Aus der Abteilung
für die Zentrale Patientenaufnahme und Röntgenologie
(Leiter: Prof.Dr.Dr. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

DER EINFLUSS DES RAUCHENS AUF DIE VERHORNUNG DER MUNDSCHLEIMHAUT - EIN BEITRAG ZUR PROBLEMATIK DER CHRONISCH - REZIDIVIERENDEN APHTHEN

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Klaus Chamolly
aus Arnsberg

1986

Aus der Abteilung für die zentrale Patienten-
aufnahme und Röntgenologie
(Leiter: Prof. Dr. Dr. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-,
Kiefer- und Gesichtschirurgie des Fachbereiches
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

DER EINFLUSS DES RAUCHENS AUF DIE VERHORNUNG DER MUNDSCHLEIMHAUT - EIN BEITRAG ZUR PROBLEMATIK DER CHRONISCH - REZIDIVIERENDEN APHTHEN

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Klaus Chamolly
aus Arnsberg

Referent : Prof. Dr. Dr. Dieter Herrmann

Koreferent: Prof. Dr. Dr. Raimund Harndt

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 1. 12. 1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549614_0024

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	7
2.	ALLGEMEINER TEIL	9
2.1.	Chronisch-rezidivierende Aphthen	9
2.1.1.	Klinik der chronisch-rezidivierenden Aphthen	9
2.1.2.	Ätiologie der chronisch-rezidivierenden Aphthen	11
2.2.	Die Beeinflussung der chronisch-rezidivierenden Aphthen durch das Rauchen	30
2.3.	Das exfoliativ-zytologische Bild der Mundschleimhaut	34
2.4.	Die Wirkung des Tabakrauches auf die Mundhöhle	37
3.	SPEZIELLER TEIL	48
3.1.	Material und Methode	48
3.2.	Ergebnisse	52
3.2.1.	Zusammensetzung des Patientengutes	52
3.2.2.	Vorkommen von Aphthen bei Rauchern und Nichtrauchern	59
3.2.3.	Keratinisierung der Mundschleimhaut bei Rauchern und Nichtrauchern	64
3.2.4.	Keratinisierung der Mundschleimhaut unter Berücksichtigung der Aphthenanamnese	67
4.	DISKUSSION	70
5.	ZUSAMMENFASSUNG	76
6.	LITERATURVERZEICHNIS	77

1. EINLEITUNG

Seit ihrer Erstbeschreibung durch MICULICZ und KÜMMEL im Jahre 1898 sind die chronisch-rezidivierenden Aphthen Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, ohne daß es bisher gelungen wäre, die Ätiologie dieser häufigen Mundschleimhauterkrankung zweifelsfrei zu klären.

Ebenso steht der Medizin bis heute keine wirksame Therapie zur Verfügung, die über eine symptomatische Behandlung der bei dieser Krankheit auftretenden Schleimhautaffektionen hinausreicht. Auch eine zuverlässige Rezidivprophylaxe ist bei unserem momentanen Wissensstand noch nicht möglich.

Es gibt jedoch eine Reihe von Beobachtungen, die von einem signifikant geringeren Auftreten chronischer Aphthen bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern zeugen. Welcher Mechanismus diesem Phänomen zugrunde liegt, ist noch nicht bekannt.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, mit Hilfe der exfoliativen Zytologie unter Verwendung einer modifizierten Färbung nach PAPANICOLAOU festzustellen, inwieweit in einer bestimmten - als Praedilektionsstelle für Aphthen bekannten - Mundregion signifikante Unterschiede im Keratinisierungsgrad des Mundhöhlenepithels zwischen Rauchern und Nichtrauchern bestehen.

Sollten derartige Unterschiede tatsächlich existieren - ein Umstand, über den die Meinungen innerhalb der Literatur auseinandergehen -, so könnten sie möglicherweise erklären helfen, warum die chronisch-rezidivierenden Aphthen bei Rauchern seltener auftreten als bei Nichtrauchern.

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Chronisch-rezidivierende Aphthen

2.1.1. Klinik der chronisch-rezidivierenden Aphthen

Aphthen werden definiert als "entzündliche, herdförmig in Ein- oder Mehrzahl auftretende, gegebenenfalls disseminierte kruppöse (pseudomembranöse) Effloreszenzen der Schleimhäute, meist nur bis zu etwa Linsengröße, von rundlicher oder ovaler Begrenzung mit einem oberflächlichen, gelblich-weißen oder grauweißen, mehr oder minder festhaftenden Belag. Die Effloreszenz entwickelt sich auf einer entzündlich geröteten und wechselnd stark ödematösen oder infiltrierten Unterlage. Der Belag ist entstanden durch fibrinöse Exsudation beziehungsweise Insudation in (und unter) das oberflächlich nekrotisierende Epithel." SCHUERMANN (119)

Die hier beschriebenen chronisch-rezidivierenden Aphthen sind eine über Jahre und Jahrzehnte andauernde Krankheit mit einem akuten Verlauf des einzelnen Aphthenschubes von 1 - 2 Wochen, der in seltenen Fällen auch bis zu 6 Wochen dauern kann. Je nach Schwere der Erkrankung betragen die symptomlosen Intervalle zwischen den einzelnen Schüben mehrere Wochen bis Monate und Jahre. Es werden aber auch Fälle beschrieben, bei denen bereits in der Abheilungsphase älterer Effloreszenzen neue Aphthen auftreten.

Diese Patienten sind praktisch niemals frei von Aphthen, was für sie eine erhebliche Behinderung beim Sprechen und bei der Nahrungsaufnahme mit sich bringt (32, 43, 59). Denn charakteristisch für Aphthen ist ihre außerordentlich große Empfindlichkeit gegen mechanische Berührung, sowie die Schmerzhaftigkeit bei Kontakt mit in der Nahrung enthaltenen Substanzen wie z. B. mit Fruchtsäuren oder Gewürzen.

Epidemiologische Studien belegen die Häufigkeit dieser Erkrankung innerhalb der Bevölkerung. Während im älteren Schrifttum noch von einem recht seltenen Vorkommen berichtet wird (1, 88), weisen jüngere Untersuchungen auf eine stärkere Verbreitung hin. SIRCUS, CHURCH und KELLEHER (126) untersuchten in England ambulant behandelte Krankenhauspatienten und fanden eine positive Aphthenanamnese in 20,1 % der Fälle, wobei die Zahl der weiblichen Erkrankten deutlich über der der männlichen lag. SHIP und Mitarbeiter (122) belegten bei Studenten, sowie ANTOON und MILLER (6) bei Militärangehörigen und Mitgliedern der Gesundheitsberufe eine Häufigkeit von bis zu 50 %, ebenfalls mit einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. LEHNER (77) fand eine Häufigkeit von 55 % bei Studenten, 20,1 % bei Krankenhauspatienten und von 10,6 % bei Patienten aus der Allgemeinpraxis. HERRMANN (60) ermittelte bei einer Untersuchung an Patienten der Zahnklinik der Freien Universität Berlin ein Auftreten von Aphthen bei 11,2 % der Probanden. Im Gegensatz zu anderen Autoren konnte er

jedoch mit einer Erkrankungsrate von 11,1 % bei Männern und 11,3 % bei Frauen keine wesentlich stärkere Betroffenheit des weiblichen Geschlechtes feststellen.

2.1.2. Ätiologie der chronisch-rezidivierenden Aphthen

Obwohl sich seit langer Zeit viele Autoren mit der Ätiologie der chronisch-rezidivierenden Aphthen beschäftigt haben, ist es bis heute niemandem gelungen eine schlüssige These zu entwickeln, die allen Beobachtungen über den Entstehungsmechanismus dieser Erkrankung gerecht wird. Nach den Ergebnissen dieser Untersucher lassen sich vermutlich sowohl endogene wie exogene Faktoren für das Auftreten der Aphthen verantwortlich machen, die möglicherweise erst in bestimmter Kombination zu den bekannten klinischen Symptomen führen.

Zu diesen ursächlichen - vielleicht auch nur disponierenden - e n d o g e n e n Faktoren zählen hormonelle Veränderungen im Organismus, pathologische Reaktionsweisen des Immunsystems, Verwertungsstörungen bei bzw. Allergien auf bestimmte Nahrungsmittel und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Reaktionen des Körpers auf psychischen und physischen Streß sowie auf traumatische Einwirkungen werden ebenso diskutiert wie eine genetische Disposition.

Als e x o g e n e r Faktor kommt eine mögliche virale oder bakterielle Genese der Krankheit in Betracht.

Für eine hormonelle Beeinflussung der chronischen Aphthen sprechen die von einigen Autoren gemachten Beobachtungen in Bezug auf den unterschiedlichen Verlauf der Aphthenschübe bei Männern und Frauen. Die nicht von allen Untersuchern bestätigte größere Erkrankungshäufigkeit bei Frauen (siehe Seite 10) ist hierfür ebenfalls als Indiz zu werten.

DOLBY und WALKER (41) fanden bei weiblichen Patienten ein verstärktes Auftreten von Aphthen in der Zeit vor der Monatsblutung. ROTHE (108) wies diesen Zusammenhang bei drei von 33 Patientinnen nach.

Diese Befunde konnten von SEGAL et al. (120) nicht bestätigt werden. SIRCUS und Mitarbeiter (126) vermuteten hormonelle und metabolische Unterschiede im Stoffwechsel zwischen Männern und Frauen als Grund für die größere Regelmäßigkeit der Aphthenschübe bei Frauen und beobachteten auch ein Verschwinden der Aphthen während bestehender Schwangerschaften.

COOKE (32) fand keine konstante Beziehung zwischen dem Auftreten von Aphthen und dem Menstruationszyklus. Auch das Aussetzen der Krankheit während der Schwangerschaft beobachtet er nur in etwa der Hälfte der Fälle. Dennoch vermutete er aufgrund der Tatsache, daß bei Frauen der Erkrankungsbeginn überwiegend in die Zeit der Pubertät fällt, einen Zusammenhang zwischen hormonellen Veränderungen im Organismus und dem Auftreten der Aphthen.

Eine pathologische Reaktion des Immunsystems halten einige Untersucher für wahrscheinlich. Bereits 1963 äußerte LELKES (80) nach zytologischen Befunden die Vermutung, eine Autoaggressionsreaktion könne die Ursache für chronisch-rezidivierende Aphthen sein. GRAYKOWSKI und Mitarbeiter (53) beschrieben positive Hautreaktionen vom verzögerten Typus gegenüber Streptokokkenvakzine bei Patienten mit Aphthen. Sie schlossen auch aus dem therapeutischen Nutzen von Steroiden, im Gegensatz zu Antihistaminika, auf einen Krankheitsverlauf auf der Basis einer Überempfindlichkeit der körpereigenen Abwehr vom verzögerten Typ.

LEHNER (77) fand bei Patienten mit chronisch-rezidivierenden Aphthen und Morbus Behcet ein signifikantes Auftreten von hämagglutinierenden, komplementbildenden und präzipitatbildenden Antikörpern gegen fötale Mundschleimhaut. Er vermutete als Erklärung dieser Ergebnisse, daß das Zytoplasma der Stachelzellen dieses Gewebes als Antigen fungiert. Es wird von Makrophagen phagozytiert und gelangt auf diesem Weg zu den Lymphozyten und Plasmazellen, von denen dann die Produktion spezifischer humoraler und zellgebundener Antikörper ausgeht. Die Ursache für diese Immunvorgänge, die letztlich die aphthöse Läsion auf der Mundschleimhaut hervorrufen, sah er in einer möglichen Kreuzreaktion auf gemeinsame Antigendeterminanten von Schleimhautepithel und infektiösen Mikroorganismen.

Zu den gleichen Schlußfolgerungen führten die Untersuchungen von DONATSKY (42), der sich ebenfalls mit der zellgebundenen und humoralen Immunantwort auf Mukosa- und Streptokokkenantigene bei Patienten mit chronischen Aphthen beschäftigte. Er überprüfte die zellgebundene Immunität mit Hilfe des Leukozytenmigrationstestes und benutzte verschiedene Mikroorganismen und menschliche Gewebeproben als Antigene. Alle Aphthenpatienten reagierten mit signifikant höherer Immunantwort als Kontrollpersonen auf Antigene von Streptokokkus sanguis, S. pyogenes und auf humanes orales Mukosaepithel. Speziell bei den Mundschleimhaut- und S. sanguis- Antigenen ließ sich eine signifikante Änderung der Immunantwort in Abhängigkeit vom Auftreten eines akuten Aphthenschubes nachweisen. Diese Veränderungen traten nicht auf, wenn andere Streptokokkenarten oder Gewebeproben wie Uterus- oder Nierenendothel als Antigene benutzt wurden. Immunfluoreszenzstudien zur Beobachtung der humoralen Immunantwort zeigten einen erhöhten Serumspiegel komplementbildender Antikörper aus der Gamma- Globulinfraktion gegen S. sanguis und S. pyogenes bei Patienten mit chronisch-rezidivierenden Aphthen.

BRODY und SILVERMAN (24) kamen in ihrer Untersuchung ebenfalls zu dem Schluß, daß Aphthen wohl ein Ausdruck einer - möglicherweise genetisch bedingten - immunologischen Abnormalität sind. LUDERSCHMIDT, WOLFF und SCHERER (83) machten nach entsprechenden histologischen und im-

munologischen Beobachtungen eine Immunkomplexvaskulitis für das Entstehen der Aphthen verantwortlich.

BENNETT und READE (18) fanden im Speichel von Aphthenpatienten normale Werte von Immunglobulin A im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Sie vermuteten dementsprechend, daß zumindest der Immunglobulingehalt des Speichels keine wesentliche Rolle im Zusammenhang mit diesem Leiden spielen kann.

Auch zu der Frage, ob möglicherweise N a h r u n g s - v e r w e r t u n g s s t ö r u n g e n oder A l l e r g i e n auf bestimmte Nahrungsmittel das Auftreten von chronisch-rezidivierenden Aphthen verursachen, liegen Stellungnahmen vor. ALVAREZ (2) hielt eine Allergie gegen Schokolade, ZONDEK und BROMBERG (146) eine Allergie gegen Hormone (!) für möglich. FARMER (49) nannte Fälle, wonach der Verzehr von Walnüssen und Süßigkeiten Aphthenschübe provozierte. BEECHER (17) fand Kakao und Weizenmehl als auslösendes Agens, TUFT und ETTELSON (136) machten eine Überempfindlichkeit auf schwache organische Säuren wie Zitronen- oder Essigsäure verantwortlich. Im Vergleich zu Kontrollgruppen stellten WRAY und Mitarbeiter (141) bei Aphthenpatienten wesentlich häufiger Defizite in Bezug auf Vitamin B_{12}, Folsäure und / oder Eisen fest. Durch eine entsprechende Diät erreichten sie in zwei Drittel der Fälle eine Remission der Erkrankung.

Alle diese Befunde bleiben jedoch nicht unwidersprochen. So fand sich bei den Untersuchungen von SIRCUS und Mitarbeitern (126) kein Hinweis auf eine allergische Genese der Aphthen. Auch der beschriebene Effekt schwacher Säuren wurde von KUTSCHER und Coautoren (72) bestritten. HERRMANN (59) vermutete aufgrund der bei TUFT (136) verwendeten unphysiologischen Konzentrationen allenfalls toxische Effekte.

Die angeführten Beispiele zeigen, wie unterschiedlich der Stellenwert allergischer Reaktionen innerhalb der Ätiologie der chronischen Aphthen beurteilt wird. Es scheint aber festzustehen, daß die beschriebenen Überempfindlichkeiten als alleinige Ursache nicht in Betracht kommen.

Auf das Vorkommen von chronisch-rezidivierenden Aphthen im Zusammenhang mit weiteren G a s t r o e n t e r o p a t h i e n wird in der Literatur immer wieder hingewiesen. SIRCUS und Mitarbeiter zitierten Autoren, die Beziehungen zwischen Aphthen und Colitis ulcerosa (25, 66, 67, 134, 135), Ileitis (16) und idiopathischer Steatorrhoe (34) herstellten.

Das gemeinsame Auftreten der Aphthen mit diesen Krankheiten wird in seiner Bedeutung jedoch relativiert durch die Tatsache, daß bei der Häufigkeit der Aphthen innerhalb der Bevölkerung Überschneidungen mit weiteren Krankheiten durchaus auch zufällig vorkommen können. Ob beim

gemeinsamen Vorliegen von oralen und gastroenteralen Befunden daher in jedem Falle auch auf eine einheitliche Ursache geschlossen werden darf, ist zumindest fraglich.

In ihrer Studie fanden SIRCUS, CHURCH und KELLEHER (126) bei der Überprüfung von 120 Aphthenpatienten in insgesamt 30,8 % der Fälle eine Dyspepsie, in 9 % ein Magengeschwür und je einmal eine Steatorrhoe und eine Proctocolitis; ein Befund,den sie in Anbetracht der Zusammensetzung ihres Patientengutes aus dem obengenannten Grund nicht für ungewöhnlich hielten.

HERRMANN (59) untersuchte 91 Patienten mit chronischen Aphthen und erhob in 37 Fällen (= 40,6 %) eine positive Magenanamnese: Ulkus elfmal, hyperazide Gastritis fünfmal, hypo- und anazide Gastritis dreimal und sogenannten Reizmagen 18 mal. Die Patienten, die am stärksten unter Aphthen litten und praktisch nie ohne Beschwerden waren, stellten mit 63 % den höchsten Anteil an Untersuchten mit positiver Magenanamnese.

HORNSTEIN (63) ist der Meinung, daß Magen- und Darmstörungen als Zeichen neurovegetativer Labilität zu sehen sind, und diese dann den jeweiligen Menschen auch für das Auftreten von Aphthen disponiert.

Einen breiten Raum nimmt in der Literatur auch die Diskussion darüber ein, inwieweit physischer und psychischer S t r e ß mit dem Erscheinen der Chronischen Aph-

then zusammenhängt. SIBLEY (125) beschrieb bereits 1899 drei Fälle von chronisch-rezidivierenden Aphthen bei Frauen, bei denen die Beziehung zwischen dem Auftreten der entsprechenden Krankheitssymptome und der belastenden, angespannten finanziellen Situation der Patientinnen so offensichtlich war, daß er dieser Krankheit die Bezeichnung "Ulcus neuroticum mucosae oris" gab.

SIRCUS und Mitarbeiter (126) belegten bei ihren Patienten in 21 % das Vorliegen von Streß durch finanzielle oder familiäre Probleme. Ein schlüssiger Zusammenhang zwischen solcher psychischer Belastung und den chronischen Aphthen ließ sich bei der Hälfte der weiblichen und einem Drittel der männlichen Patienten nachweisen. So traten z. B. bei acht Frauen und einem Mann Aphthen erstmals nach dem plötzlichen Tode eines nahestehenden Verwandten auf.

Über diese nachvollziehbaren Einzelfälle hinaus beobachteten die Autoren in ihrem Patientengut auch eine hohe Zahl von Menschen mit labiler Psyche. Von 55 Personen, die diesbezüglich eingehend untersucht wurden, fand sich bei 18 eine manifeste Psychopathie. Bei den verbliebenen 37 Patienten waren zu einem großen Teil Ansätze zu neurotischem Verhalten diagnostizierbar. Die aufgeführten Beispiele beinhalten Hinweise auf Überängstlichkeit, Depressionen, Hypochondrie und Verfolgungswahn.

Die Schlußfolgerung der Autoren aus diesen Beobachtungen besagt: Streß und eine labile Psyche können den Ausbruch chronisch-rezidivierender Aphthen begünstigen bzw. bei bestehender Krankheit eine Verschlimmerung bewirken. Als alleiniger Auslöser sind diese Faktoren jedoch nicht ausreichend.

SHIP und Mitarbeiter beschrieben ebenfalls ein erhöhtes Auftreten von Aphthen bei Patienten unter emotionaler Belastung (122) und fanden in einer weiteren Untersuchung (124) signifikante Unterschiede zwischen Aphthenpatienten und Kontrollpersonen in Bezug auf psychische Besonderheiten wie z. B. Depressionen.

Auch COOKE (32) sowie GRAYKOWSKI, BARILE, LEE und STANLEY (53) konnten in eigenen Arbeiten diese enge Beziehung belegen, wobei GRAYKOWSKI und Mitarbeiter sich im Einzelfall nicht sicher waren, ob eine psychische Belastung des Patienten nicht auch manchmal Folge starker Aphthenschübe war.

HERRMANN (59) notierte bei Verlaufsbeobachtungen in zwei Fällen eine Verschlimmerung des Leidens nach Eintritt beruflich bedingter psychischer Spannungen und einmal eine Besserung nach einer Reduzierung solcher Belastungen. Er wollte ein rein zufälliges zeitliches Zusammentreffen jedoch nicht ausschließen. Auch in seinem Patientengut wiesen etwa die Hälfte der Personen Zeichen

von Reizbarkeit, Nervosität und erhöhter Gefühlsansprechbarkeit auf, die der Autor durch ihre Kombination mit funktionellen Organsymptomen als Anzeichen einer vegetativen Dystonie ansah. Eine Häufung dieser Symptome beobachtete er bei den Patienten mit schweren Aphthenverlaufsformen.

Bemerkenswert war auch der hohe Antei an Untersuchten mit Durchblutungsstörungen, ebenfalls überproportional vertreten unter den Patienten mit den massivsten Aphthenschüben. Sie ließen sich entweder als periphere Durchblutungsstörungen an den Extremitäten oder als Migräne diagnostizieren. Eine ebenfalls von HERRMANN durchgeführte Studie (61) befaßte sich mit der reaktiven Wiedererwärmungszeit der Mundschleimhaut; eine Methode, die Rückschlüsse auf die Gefäßfunktion im untersuchten Gewebe gestattet. Bei Patienten mit Aphthenanamnese war im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine signifikant schnellere Wiedererwärmung zuvor abgekühlter Mundschleimhautbezirke zu beobachten. Da bei allen Probanden durch Voruntersuchungen weitere Krankheiten ausgeschlossen waren, welche die Durchblutungsdynamik hätten beeinflussen können, schloß der Verfasser aus den Ergebnissen, daß die bei Aphthenpatienten gefundenen Abweichungen funktionell bedingt sein müssen und damit einen weiteren Hinweis auf die vegetative Labilität dieses Personenkreises liefern.

HORNSTEIN (63) schrieb, daß neben genetischen Faktoren eine "... neurovegetativ (bzw. neurohormonal) vermittelte Hyperreagibilität auf verschiedenartige, ggf. auch psychogene, Einflüsse..." manche Personen zu den bereits früher beschriebenen Fehlreaktionen des Immunsystems disponiert (Seite 13 ff.), die dann ihrerseits zum Erscheinen der Aphthen führen. Auch die Magen- und Darmstörungen, die bei Patienten mit chronischen Aphthen diagnostiziert werden,sieht er, wie andere Verfasser auch, als Ausdruck einer solchen Hyperreagibilität an.

Der Einfluß einer traumatischen Alteration der Schleimhaut wird sehr unterschiedlich beurteilt. SIRCUS und Mitarbeiter (126) hielten ein Trauma, wenn überhaupt, nur bei einer Minderheit der Fälle für relevant. Bei ihrer Untersuchung fanden sich bei den meisten Patienten trotz zum Teil lebenslanger Aphthenanamnese keinerlei derartige Hinweise. FARMER (49) berichtete von 23 Patienten, bei denen durch Verletzung der Schleimhaut, z. B. mit der Zahnbürste oder durch Wangenbeißen, Aphthen provoziert werden konnten, betont aber, daß alle diese Personen auch ohne diese Reize das Auftreten von Aphthen beobachtet hatten.

COOKE (32) hielt einen Zusammenhang für gesichert; er beschrieb bei seinem Patientengut eine Beziehung zwischen Lokalisation und Ausprägungsgrad der Aphthen und dem Ort des Kaugeschehens. Bei Patienten mit anteriorem Restge-

biß traten die Aphthen bevorzugt an den Innenseiten der Lippen und dem anterioren Vestibulum auf. Auch GRAYKOWSKI und Mitarbeiter (53) stellten bei 75 % ihrer untersuchten Fälle eine Verletzung der Mukosa im Vorfeld eines Aphthenschubes fest. HERRMANN (59) konnte in sechs Beispielen Druckstellen von ansonsten paßgenauem Zahnersatz als Auslöser beobachten.

Von ROSS et al. (107) durchgeführte Versuche, Aphthen durch gezielte Traumatisierung der Schleimhaut zu provozieren, verliefen dagegen weitgehend negativ. BRODY und SILVERMAN (24) machten sogar die Erfahrung, daß eine Biopsie am Ort der aphthösen Läsion die Heilung beschleunigte und die subjektiven Beschwerden gelindert wurden.

SALLAY und Mitarbeiter (111) hoben in ihrer Übersicht hervor, daß Aphthen sich sehr wohl durch Verletzungen des Epithels induzieren lassen. Der Pathomechanismus der Aphthenentstehung basiert ihrer Meinung nach auf dem Kontakt eines wie auch immer gearteten Antigens, lokalisiert innerhalb der Mundschleimhaut, mit entsprechend sensibilisierten Lymphozyten des darunterliegenden Bindegewebes. Wird nun durch ein physisches oder psychisches Trauma das Epithel der Mundhöhle stellenweise verdünnt (durch verminderte Regeneration bei gleichbleibender Belastung), so können diese Antigene in das Bindegewebe übertreten. Die Folge wäre eine immunologische Reaktion des Körpers mit Bildung eines aphthösen Ulkus am Ort der Traumatisierung.

Eine genetische Komponente ,die manche Menschen zur Erkrankung an chronisch-rezidivierenden Aphthen disponiert, wurde in der Literatur erstmals im Jahre 1910 diskutiert. Damals beschrieb LÖBLOWITZ (82) einen Fall, in dem ein Vater und sieben seiner Kinder an Aphthen litten. Vergleichbare Befunde sprachen von ebenfalls acht Kranken (128) bzw. sechs Kranken (100) in einer Familie.

Bei insgesamt 120 untersuchten Patienten erhoben SIRCUS, CHURCH und KELLEHER (126) in 45,8 % der Fälle eine Anamnese, die auch Erkrankungen innerhalb der Familien belegte. Ihre Studie offenbarte weiter, daß bei Kindern, deren Eltern an Aphthen litten, diese Erkrankung im Vergleich zu Kindern ohne Familienanamnese in einem früheren Lebensalter auftrat.

Derselbe Tatbestand wurde auch von COOKE (32) beschrieben. Wie SIRCUS und Mitarbeiter wollte er diese Beobachtung jedoch nicht überbewerten, da ihm in Bezug auf das generelle Vorkommen der chronischen Aphthen innerhalb der Bevölkerung die gefundenen Zahlen über das Auftreten in einzelnen Familien nicht eindeutig genug waren. Er maß möglichen genetischen Faktoren innerhalb der Ätiologie der Aphthen nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

Die Arbeitsgruppe von GRAYKOWSKI (53) fand eine deutliche Häufung von Erkrankten unter engen Verwandten ihrer

Patienten und nahm diesen Umstand in die Charakterisierung des nach ihren Recherchen "typischen" Aphthenträgers auf.

Nicht so eindeutig waren die Ergebnisse von HERRMANN (59), der bei 129 Patienten nur in 23 Fällen (= 17,7 %) zweifelsfrei positive Anamnesen in Bezug auf Aphthen bei nahen Verwandten erheben konnte.

SHIP (122) vermutete nach Auswertung epidemiologischer Studien unter medizin- statistischen Gesichtspunkten, daß chronische Aphthen doch genetisch bedingt sein können. Er fand jedoch keine Hinweise auf einen eindeutigen rezessiven oder dominanten Erbgang, sondern glaubte an eine Kombination multipler Gene. MILLER, GARFUNKEL, RAM und SHIP (92) untersuchten chronische Aphthen bei ein- und zweieiigen Zwillingen und belegten eine Übereinstimmung bei beiden Geschwistern in 91.5 % bei eineiigen gegenüber 57 % bei den zweieiigen Zwillingen.

Allgemein wird im jüngeren Schrifttum die Meinung vertreten, daß eine bestimmte genetische Konstellation zwar nicht allein verantwortlich für die Entstehung der chronisch-rezidivierenden Aphthen ist. Sie stellt aber, z. B. durch ihren Einfluß auf die Beschaffenheit und Reaktionsweise des gesamten Immunsystems, indirekt einen wesentlichen disponierenden Faktor dar (38, 63).

Daß die chronischen Aphthen womöglich weniger eine auf endogenen Veränderungen beruhende Krankheit sind, sondern vielmehr durch Kontakt des Körpers mit Mikroorganismen hervorgerufen werden, wird in den vorliegenden Veröffentlichungen immer wieder angesprochen. Bereits 1923 hielt LIPSCHÜTZ (81) den Bacillus crassus für das auslösende Agens und bekam in den folgenden Jahren Unterstützung durch andere Autoren (29, 86, 112). Auch toxoplasmaähnliche Gebilde wurden erwähnt.

Eine virale Genese wurde ebenfalls diskutiert, wobei gewöhnlich das Herpes-simplex-Virus verantwortlich gemacht wurde. SIRCUS, CHURCH und KELLEHER (126) haben in ihrer Veröffentlichung mehrere Autoren angeführt, die diese These unterstützten. Sie brachten daneben aber auch Stellungnahmen, die eine derartige Pathogenese nicht bewiesen sahen. Das Ergebnis ihrer eigenen Untersuchung erbrachte keinen Hinweis auf eine Virusätiologie; Versuche, ein Virus zu isolieren, schlugen fehl.

Dennoch stellten sie mittels Komplementbindungstests, bei Personen mit Aphthenanamnese einerseits und Herpes-simplex- Anamnese andererseits, eine auffallende Ähnlichkeit in der Immunantwort auf bestimmte Herpesvirusantigene fest, die sich deutlich von den Vergleichstests gesunder Kontrollpersonen unterschied. Da aber kein Virus bei den Aphthenpatienten nachgewiesen werden konnte, sahen sie die erfolgte Komplementbindung als eine immunologische

Reaktion auf eine - womöglich durch die Schleimhautulzerationen unterhaltene - andauernde unspezifische Antigenproduktion an. Sie hielten auch eine anamnestische Reaktion auf Antigene eines anderen, nicht feststellbaren, Virus für denkbar.

FARMER (49) untersuchte 80 Patienten auf eine bakterielle Genese hin und versuchte darüber hinaus bei 35 Probanden auf verschiedene Art ein Virus zu isolieren. Beide Experimente erbrachten negative Ergebnisse.

BARILE, GRAYKOWSKI, DRISCOLL und RIGGS (14) gelang die Isolierung und Kultivierung von L-Formen bestimmter Bakterien aus den aphthösen Läsionen dreier Patienten. Diese Bakterien ließen sich als Streptokokken klassifizieren. Ihre große Zahl, ihr Nachweis über fünf Monate in einem Fall, eine Bakteriämie während akuter Aphthenschübe sowie das Vorkommen der L-Formen auf der Schleimhaut auch während der aphthenfreien Intervalle sind nach Auffassung der Autoren deutliche Hinweise auf eine infektiöse Genese zumindest eines Teiles der chronischen Ulzera. Die These der Verfasser geht davon aus, daß im ruhenden Intervall inaktive L-Formen der Streptokokken ohne negative Folgen für den Wirtsorganismus auf der Schleimhaut persistieren. Durch Änderung des umgebenden Milieus wandeln sich die L-Formen in die pathogene Variante der Bakterien um und induzieren so einen Aphthenschub. Unter passenden Bedingungen erfolgt die Rückwand-

lung in die L-Form mit einem Abklingen der klinischen Symptome. Dieser Zyklus ist für die Periodizität der Aphthen verantwortlich.

Ein Jahr später gelang es derselben Arbeitsgruppe, mit aus Aphthenmaterial gewonnenen und kultivierten L-Formen alpha-hämolysierender Streptokokken im Tierversuch auf Kaninchenhaut Ulzerationen zu produzieren, die klinisch und histologisch den Läsionen der Periadenitis mucosa necrotica des Menschen glichen (52). Im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen erzielten sie mit Streptokokkenvakzine in Tests bei 30 Aphthenpatienten positive Hautreaktionen vom verzögerten Typus. Daraus schlossen sie, daß bei zu Aphthen neigenden Menschen auch eine Überempfindlichkeit des Immunsystems vorliegen muß (Seite 13 ff.), die dann in Verbindung mit den als Antigen fungierenden Mikroorganismen die Krankheit verursacht (53).

LEHNER (77) fand bei seinen elektronenmikroskopischen Untersuchungen aphthöser Läsionen keinerlei Hinweise auf Bakterien oder Viren. Allenfalls bei der Sonderform der herpetiformen Ulzerationen, in denen er charakteristische intrazelluläre Einschlüsse beobachtete, hielt er eine virale Genese für möglich.

BRODY und SILVERMAN (24) sahen in ihrer Studie den Befund SHIPs (122) bestätigt, wonach eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber dem rezidivierenden Herpes labialis auch die Empfänglichkeit für chronisch-rezidivierende

Aphthen erhöht. Sie führten dazu an, daß neun von dreizehn Patienten mit Aphthen auch an Herpes labialis litten. Ein Nachweis des Virus aus intraoralen Läsionen gelang ihnen jedoch nicht. Im selben Jahr betonte HERRMANN (59) nach Auswertung der vorhandenen Literatur, daß bis dato kein zweifelsfreier Beweis für eine Beteiligung des Herpes-simplex- oder eines anderen Virus am Geschehen der Aphthen erbracht werden konnte.

Einen erneuten Hinweis auf eine Virusgenese lieferten Ergebnisse von SALLAY und Mitarbeitern (111) im Jahre 1975. Ihnen gelang bei zwei Patienten die Isolierung des Adenovirus Typ 1 aus aphthösen Läsionen. Zusätzlich konnten sie in diesen beiden und in weiteren Fällen, in denen eine Virusisolierung mißlang, mittels Immunfluoreszenzmethoden Adenovirusantigen in zytologischen Präparaten nachweisen. 52 % der untersuchten Aphthenpatienten erwiesen sich als adenopositiv gegenüber nur zwei Prozent der Kontrollpersonen. Weiterhin wurde in vitro die Lymphozytentransformation durch Adenovirusantigene untersucht. Nur bei Antigenen des Adenovirus Typ 1 zeigten 75 % der Aphthenträger eine starke Positivität, bei anderen Typen dagegen nicht. Mit Kontrollpersonen verliefen alle Tests negativ.

Ebenfalls beobachtete starke Überempfindlichkeitsreaktionen vom verzögerten Typ bei Kutantests mit weiteren, in der Mundhöhle vorhandenen Bakterienvakzinen hielten die

Autoren nicht für die Ursache, sondern eher für eine Folge der Aphthen: die Stärke der Reaktionen wies eine positive Korrelation mit der Häufigkeit und Dauer der Aphthenschübe auf. Sie vermuteten eine Sensibilisierung des Kranken gegen seine eigene Mundflora durch die tagelang bestehenden Wunden.

Die Pathogenese verläuft nach Ansicht der Verfasser nach folgendem Schema: In der Mundschleimhaut des Kranken persistiert das Adenovirus. Durch physisches und / oder psychisches Trauma kommt es zur Epithelverdünnung mit Übertritt des Antigens in das Bindegewebe mit nachfolgender Bildung einer Aphthe durch eine allergische Reaktion des Körpers. Diese Wunde ermöglicht eine weitere Sensibilisierung gegen andere Mikroorganismen bzw. Autoantigene; ein Circulus vitiosus, der im Laufe der Zeit zur Verschlimmerung des Leidens führt.

ROTHE, WUTZLER, SPROSSIG und FÄRBER (108) konnten die Ergebnisse SALLAYs und Mitarbeiter nicht bestätigen. Bei 46 Patienten mit Aphthen konnte nur in einem Fall ein Virus isoliert werden, das sich als Herpes-simplex-Virus erwies. Auch Messungen des Antikörpertiters sowie die Auswertung serologischer Tests ergaben keine Unterschiede gegenüber gesunden Kontrollpersonen.

STOKES und KOPRINCE (127) boten eine Erklärung dafür, daß trotz eventueller Virusätiologie der chronischen Aphthen ein definitiver Beweis bisher nicht zustande kam.

Erstens muß das Virus, daß die zum Ulkus führenden Vorgänge auslöst, beim Auftreten der klinischen Symptome - durch eine gewisse Latenzzeit - schon gar nicht mehr vorhanden sein. Zweitens ist nicht gewährleistet, daß überhaupt eine der heute bekannten Methoden zur Virusanzüchtung geeignet ist, das hier gesuchte Virus zu kultivieren. Und drittens könnte das Genom dieses Virus schon lange Zeit vor dem Ausbruch der Krankheit in die Wirtszellen aufgenommen worden sein und diese Zellen dann ohne erkennbare Fremdbeteiligung dessen Antigen produzieren. Dieser Pathomechanismus würde nach außen hin den Eindruck eines Autoaggressionsgeschehens vermitteln.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich - trotz der Vielzahl der Bemühungen - anhand der erhobenen, sich zum Teil widersprechenden Befunde zur Zeit noch keine definitiven Aussagen zur Ätiologie der chronisch-rezidivierenden Aphthen machen lassen.

2.2. Die Beeinflussung der chronisch-rezidivierenden Aphthen durch das Rauchen

Der Verdacht daß das Auftreten der chronisch-rezidivierenden Aphthen möglicherweise durch das Tabakrauchen beeinflußt wird, findet sich in der Literatur seit ca. 25 Jahren. 1960 beschrieb BOOKMAN (20) vier Fälle aus seinem Patientengut, in denen eine bemerkenswerte Besserung

chronischer Aphthen eintrat, wenn die Patienten zu rauchen begannen. Diese Beobachtung - bei zwei der Kranken zufällig gemacht - veranlaßte ihn, den beiden Anderen das Rauchen als therapeutische Maßnahme nahezulegen. Dies führte auch zu einer nachhaltigen Linderung der Beschwerden. Im selben Jahr berichtete SCHAFFER (113) von einer Patientin mit zehnjähriger Aphthenanamnese, die durch die Schwere der Erkrankung suizidgefährdet war. Diese Frau wurde durch das Rauchen von sechs Zigaretten pro Tag völlig beschwerdefrei. Der Autor selbst litt, wenn auch in geringem Ausmaß, seit der Zeit an Aphthen, seit der er nach 20 Jahren als Kettenraucher das Rauchen aufgegeben hatte.

1963 wurden von DORSEY (44) drei weitere vergleichbare Fälle dokumentiert. Auch in späteren Veröffentlichungen finden sich immer wieder Hinweise darauf, daß die überwiegende Zahl der Aphthenpatienten nicht raucht bzw. daß Rauchgewohnheiten das Erscheinungsbild der Erkrankung variieren können (30, 59, 110).

BREHM (23) vermutete, daß der Tabakgenuß möglicherweise zu einer Gerbung und verstärkten Keratinisierung der Mundschleimhaut führt, die das Auftreten von Aphthen erschwert. Er strich aber den hypothetischen Charakter dieser Erklärung heraus, da der derzeitige Wissensstand um die Ätiologie der Aphthen nicht ausreichend war (und heute noch nicht ist), um einen solchen Zusammenhang zu beweisen.

SALLAY und BANOCZY (110) veröffentlichten eine Untersuchung über das Auftreten von Leukoplakien und chronisch-rezidivierenden Aphthen unter Berücksichtigung des Raucheranteiles an den jeweiligen Patientengruppen. Ihre Ergebnisse besagten, daß bei Patienten mit chronischen Aphthen in keinem Fall eine makroskopische Hyperkeratose gefunden weden konnte, umgekehrt bei Patienten mit Leukoplakien praktisch keine Aphthenanamnese zu erheben war. Zu Beginn der jeweiligen Erkrankung waren von den untersuchten Aphthenpatienten 90,7 % Nichtraucher; die Leukoplakiepatienten dagegen rauchten zu 74 %.

Mit Hilfe der Exfoliativzytologie überprüften die beiden Autorinnen die Keratinisierung der Mundschleimhaut von Betroffenen der obengenannten Krankheiten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (12). Es zeigte sich, daß der Keratinisierungsgrad bei Aphthenpatienten unter dem der Kontrollgruppe lag, der bei Leukoplakiepatienten jedoch darüber. Unter Berücksichtigung der beschriebenen Raucheranteile an den Patientengruppen ergaben sich daraus Hinweise, daß die stärkere Keratinisierung der Mundschleimhaut wahrscheinlich durch das Rauchen gefördert wird, und dieser Tatbestand dann die Anfälligkeit für chronische Aphthen mindert.

SHAPIRO und Mitarbeiter (121) belegten eindeutig eine negative Korrelation zwischen Rauchen und dem Auftreten von Aphthen mit statistischen Mitteln. Auch sie hielten

eine unmittelbare Wirkung des Tabakrauches auf die Mundschleimhaut als protektiven Faktor für möglich. Ob dies jedoch die einzige Ursache ist, oder ob nicht noch weitere Bedingungen eine Rolle spielen, die mit dem Phänomen des Rauchens zusammenhängen, ließen sie offen. Sie dachten hierbei an familiäre und / oder Umgebungseinflüsse sowie genetische und physisch-psychische Komponenten, die einen Menschen zum Raucher werden lassen, und die vielleicht ebenso für die Disposition zu Aphthen entscheidend sind.

In der Studie von BENNETT und READE (18) über die Beeinflussung von Immunglobulin A im Speichel durch das Rauchen wurde zu Vergleichszwecken auch eine Gruppe von Patienten mit chronisch-rezidivierenden Aphthen untersucht: im Gegensatz zu deutlich erniedrigten Ig-A - Werten bei Rauchern unterschieden sich die Werte von Aphthenpatienten und gesunden Nichtrauchern nicht, sodaß der Schluß naheliegt, daß zumindest dieser durch das Rauchen bedingte Unterschied keinen Einfluß auf die Pathogenese der Aphthen hat.

Alles in allem gilt heute als gesichert, daß das Rauchen das Auftreten und den Verlauf der chronisch-rezidivierenden Aphthen günstig beeinflußt, ohne daß es bis jetzt gelungen ist, den Wirkungsmechanismus aufzudecken.

2.3. Das exfoliativ-zytologische Bild der Mundschleimhaut

Der Sinn der Exfoliativzytologie liegt in der mikroskopischen Betrachtung und Auswertung abgeschilferter Zellen der Schleimhautoberflächen sowie der epithelialen und endothelialen Auskleidung von Körperhohlräumen, ohne eine Biopsie vornehmen zu müssen (98).

Die Anfänge dieser Methode reichen weit in das letzte Jahrhundert zurück. Schon 1860 wurde versucht, mit Hilfe der Zytodiagnostik bösartige Veränderungen im Pharynxbereich zu erkennen, und obwohl diese Technik in anderen Zweigen der Medizin als diagnostisches Hilfsmittel längst etabliert ist, hat sich die orale Zytologie vergleichsweise zögernd entwickelt (54). Im Jahre 1889 beobachtete MILLER (89) Epithelzellen und Leukozyten im Speichel, doch erst 1940 führte WEINMANN (140) gezielte zytologische Untersuchungen über den Keratinisierungsprozeß der Mundschleimhaut durch. Weitere Studien in den folgenden Jahren beschäftigten sich mit dem Einfluß von Hormonen auf dieses Gewebe.

Die ersten umfassenden Beschreibungen der normalen Mundschleimhaut stammen von MILLER, SOBERMAN und STAHL (91) sowie von MONTGOMERY (93). Diese Autoren färbten ihre Abstriche nach einer von PAPANICOLAOU (97) entwickelten Methode und unterteilten die gefundenen Zellen nach der

Anfärbbarkeit ihres Zytoplasmas in nicht verhornte (blaue), teilweise verhornte (rote) und vollständig verhornte (kernlose, gelbe) Zellen.

Diese Klassifizierung wurde später von weiteren Autoren unter Berücksichtigung zusätzlicher Parameter wie Größe und Form von Zellkörper und -kern noch weiter differenziert (19, 117). Seit 1965 wird die - kurze Zeit danach noch modifizierte - Einteilung von LANGE (74), die sich an der internationalen Nomenklatur orientiert, als maßgeblich angesehen.

Alle Untersuchungen belegen, daß das geschichtete Plattenepithel der gesunden Mundschleimhaut in den unterschiedlichen Regionen der Mundhöhle verschiedene Differenzierungsgrade zeigt: Ausstriche vom harten Gaumen weisen fast ausschließlich verhornte Zellen auf. In geringerem Ausmaß kommen diese an der Gingiva und dem Zungenrükken vor, wogegen sich unter der Zunge und auf der Wangenschleimhaut überwiegend nicht keratinisierte Zellen finden. Den höchsten Anteil nicht verhornter Epithelzellen und die geringste Zahl an Hornschollen beobachtet man im Vestibulum.

Obgleich sich alle Autoren über die angegebene Abstufung der Keratinisierung grundsätzlich einig sind, finden sich in den veröffentlichten Tabellen über die prozentuale Beteiligung der einzelnen Zellarten am Epithel ein und derselben Region mitunter deutliche Unterschiede, so

zum Beispiel zwischen MONTGOMERY (93) und RITTERMAN (106).

Viele Publikationen beschäftigen sich mit den Einflüssen des Alters, des Geschlechtes sowie den Auswirkungen von hormonellen Veränderungen, von Krankheiten und von lokalen Faktoren - wie z. B. Tabakrauch - auf das zytologische Bild der Mundschleimhaut.

MONTGOMERY (93) fand bei seiner Untersuchung keinen signifikanten Einfluß des Alters auf das Zellbild verschiedener Mundregionen. Dieses Ergebnis wurde von TEMPESTINI et al. (131) und BANOCZY (9) bestätigt. PAPIC und GLICKMAN (99), ZIMMERMANN und ZIMMERMANN (143) sowie weitere Autoren beobachteten dagegen in höherem Alter eine Abnahme der Verhornung an hartem Gaumen und der Gingiva, während die anderen Bezirke der Mundhöhle davon unberührt blieben (143). Nach quantitativer Auswertung von Wangenabstrichen berichtete HAHN (55) über eine Zunahme der exfoliierten Zellen bei 20- bis 40jährigen Patienten und eine Abnahme bei 50 bis 70 Jahre alten Patienten. BROWN und YOUNG (26) wiesen in höherem Alter eine Abnahme des Karyopyknoseindexes am Gaumen und eine Zunahme am Zungenrücken nach.

Das zytologische Bild nach Geschlechtern untersuchend, belegte BANOCZY (10) bei Frauen in allen Gebieten der Mundhöhle eine höhere Zahl verhornter Zellen als bei Männern. Demgegenüber sahen MONTGOMERY (93) sowie BROWN und YOUNG (26) keinen signifikanten Unterschied.

Den Einfluß von Hormonen auf den Keratinisierungsprozeß hielten viele Verfasser nicht für meßbar (26, 31, 39, 64, 65, 93, 99, 133). Andere Studien sprachen für vergleichbare Veränderungen am oralen und vaginalen Epithel während des Menstruarionszyklus (5, 10, 22, 45, 95, 144) und unter dem Einfluß von Kontrazeptiva (71).

Nach MONTO, RIZEK und FINE (94) sowie ZIMMERMANN und ZIMMERMANN (143) spiegeln sich organische Allgemeinerkrankungen am Mundhöhlenepithel wider durch Abweichungen der Verhornung gegenüber der Norm. Selbst lokalisierte orale Schleimhauterkrankungen haben nach ZIMMERMANN und ZIMMERMANN Auswirkungen auf die nicht betroffenen anderen Bezirke der Mundhöhle. So beschrieben sie eine signifikante Zunahme der verhornten Zellen auf dem Zungenrücken in einem Falle beim Vorliegen einer Gingivitis.

Veränderungen durch bestimmte Zahnputzmittel wurden ebenso beschrieben (35, 139) wie der Einfluß bestimmter Speisen (56) und des Tragens von Prothesen (46, 87, 138).

Die Auswirkungen des Rauchens auf das Epithel der Mundhöhle sollen im folgenden Abschnitt mit abgehandelt werden.

2.4. Die Wirkung des Tabakrauches auf die Mundhöhle

Die Schleimhäute des Mundes sind, neben den Zähnen, nach den Lippen die ersten Gewebe des Körpers, die mit dem Tabak und seinen Verbrennungsprodukten in Berührung kommen.

Entsprechend intensiv sind über die systemischen Wirkungen hinaus die unmittelbaren lokalen Einflüsse, denen diese Gebiete ausgesetzt sind (SCHMIDT, 116).

Die Zähne von Rauchern weisen - je nach Intensität des Rauchens - einen bräunlichen bis schwarzen Belag auf, der durch den Niederschlag einzelner Bestandteile des Rauches entsteht ("Raucherzähne") und besonders an rauhen Oberflächen haftet. Einige Autoren (FÖCKELER, 51, KLEINSORGE, 70, SCHMIDT, 115, 116) haben in entsprechenden Untersuchungen nachgewiesen, daß diese färbenden Substanzen auch in die Zahnhartgewebe einzudringen vermögen. Es wird nicht ausgeschlossen, daß auf diesem Wege auch eine direkte Irritation der Pulpa durch chemisch-toxische Reize möglich ist (51, 116).

Eine im Vergleich zu Nichtrauchern reduzierte Kariesfrequenz wird in der Literatur von den meisten Verfassern als gegeben angesehen (4, 57, 70, 115, 116), wenn auch über den dieser Reduktion zugrunde liegenden Mechanismus keine einheitliche Vorstellung existiert. Als gesichert gilt ebenfalls, daß zwischen Zahnsteinansatz und dem Rauchen eine positive Korrelation besteht (101, 115, 116).

Die Wirkungen des Tabakrauches auf das geschichtete Plattenepithel der Mundhöhle führen zu Reaktionen des Gewebes, die sich bereits vor dem Auftreten klinisch erkennbarer Symptome im mikroskopischen Bereich beobachten lassen.

So ist die chronische, unspezifische hyperplastische Entzündung nach WALLNER (137) eine typische Folge des Tabakgenusses. Sofort nach dem Rauchen fand LARSON (75) makroskopisch eine Hyperämie, mikroskopisch eine lymphozytäre Infiltration und ödematöse Veränderung des Stromas. Als chronische Schädigung werden histologisch eine verbreiterte Epithelschicht und die Ausbildung perivaskulärer Rundzellinfiltrate in der Submukosa beschrieben (102), die bei Einstellung des Rauchens wieder verschwinden (48).

Eine stärkere, auch klinisch sichtbare Veränderung ist die Leukokeratosis nicotinica, eine überwiegend bei älteren starken Rauchern auftretende Schleimhautaffektion. Sie reicht - je nach Ausprägung - von einer bläulichgrauen Verfärbung der Mukosa bis zu einer massiven weißlichen Verdickung im Bereich des harten Gaumens mit pflastersteinartigem Muster. Histologisch finden sich Hyper- und Parakeratose, Akanthose und die bereits erwähnten Rundzellinfiltrate. Im Gegensatz zur echten Leukoplakie sind keine gesteigerten oder atypischen Mitosen zu beobachten (130). Auch die Leukokeratose ist bei Einstellung des Rauchens reversibel.

Außer diesen Einflüssen auf die Keratinisierung der Mukosa bestehen offenbar auch Zusammenhänge zwischen dem Rauchen und dem Auftreten von Schleimhautpigmentierungen infolge einer gesteigerten Melaninsysnthese durch die Melanozyten.

ÖZBAYRAK (96) wies diese Tatsache statistisch signifikant für die Berliner Bevölkerung nach und untermauerte damit Veröffentlichungen von HEDIN und Mitarbeitern (7, 58), die dieses Phänomen der "Rauchermelanose" zum ersten Mal einer genaueren Betrachtung unterzogen. Nach Ansicht der Verfasser ist eine direkte Wirkung der Tabakinhaltsstoffe für die gesteigerte Pigmentierung verantwortlich zu machen.

Neben diesen gutartigen Veränderungen ist allerdings auch ein häufigeres Auftreten von Carcinomen bie Rauchern belegt. Dabei wird ein Zusammenhang deutlich zwischen Tabakart (Pfeife, Zigarre, Zigarette, Kautabak) und Rauchgewohnheit einerseits und der Lokalisation des Mundhöhlenkrebses andererseits (114, 116).

Welche Substanzen des Tabakrauches im Einzelnen für die beschriebenen Schleimhautreaktionen verantwortlich sind, ist noch nicht hinreichend geklärt. Über die Wirkungen der einzelnen Bestandteile hinaus werden aber auch thermische Reize und das ständige Saugen an Zigarette, Zigarre oder Pfeife als potentiell schädigend angesehen (114, 116).

Über die Einflüsse des Rauchens auf die Mundschleimhaut sind auch mit Hilfe der Exfoliativzytologie viele Untersuchungen angestellt worden. WRUBEL und SCOPP (142) nahmen bei elf Rauchern täglich Abstriche an jeweils mehreren Stellen der Mundschleimhaut vor. Innerhalb des Ver-

suchszeitraumes stellten alle Probanden für vier Wochen das Rauchen ein. Ein signifikanter Unterschied in der Keratinisierung der Mukosa durch die Änderung der Rauchgewohnheiten ließ sich nicht feststellen. Vergleichbare Befunde stammen auch von AL-ANI und Mitarbeitern (3). AYRE (8) fand eine negative Korrelation zwischen dem Grad der Keratinisierung und der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten.

ZIMMERMANN und ZIMMERMANN (143) kamen bei ihrer Studie über die Auswirkungen des Rauchens zu unterschiedlichen Ergebnissen füe einzelne Schleimhautbezirke. An Gingiva, hartem Gaumen und der Zunge sahen sie bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern eine stärkere Keratinisierung. An der Wangenschleimhaut jedoch gab es bei Rauchern eine statistisch signifikante Vermehrung der nicht keratinisierten Zellen gegenüber den keratinisierten. Die Vermutung der Autoren bezüglich dieses Phänomens ging dahin, daß eine durch das Rauchen bedingte Verzögerung des normalen Zellreifungsprozesses die Ursache ist.

Eine vergleichbare Zunahme der blaugefärbten Zellen in Abstrichen mehrerer Mundschleimhautbezirke bei starken Rauchern fanden auch HILLMAN und KISSIN ("shift to the left", 62), jedoch registrierten sie auch ein - wenn auch geringeres - Ansteigen der gänzlich verhornten Zellen. Außerdem beschrieben sie eine Zunahme von Zell- und Kerndurchmesser.

BANOCZY (11) sah dagegen in allen Bereichen der Mukosa eine mehr oder minder stärkere Keratinisierung bei Rauchern und war sich darin einig mit CALONIUS (28). Ihre Ergebnisse beruhten auf der Auswertung von Mukosaabstrichen von je 25 rauchenden und nichtrauchenden Männern sowie derselben Anzahl Raucherinnen und Nichtraucherinnen, alle mit klinisch gesunder Schleimhaut. Die Abstriche stammten je vom harten Gaumen, dem Zungenrücken und der Wangenschleimhaut in Höhe der Okklusionsebene. Insbesondere an Gaumen und Zungenrücken beobachtete die Autorin eine deutliche Zunahme der Keratinisierung bei den Rauchern. Übereinstimmend mit einer ihrer früheren Untersuchungen (10) lag bei den Frauen gegenüber den Männern generell eine Erhöhung der Verhornung vor. Wesentlich geringer fielen die Unterschiede zwischen Männern und Frauen einerseits sowie Rauchern und Nichtrauchern andererseits im Bereich der Wangenschleimhaut aus. Dort waren zwischen den untersuchten Gruppen keine nennenswerten Differenzen in der Zahl der verhornten Zellen anzutreffen, lediglich ein Auftreten von Keratohyalingranula in den Epithelzellen der starken Raucher wurde registriert.

BROWN und YOUNG (26) untersuchten den Einfluß von Lebensalter und Rauchen auf die Mundschleimhaut, und ihre Ergebnisse sprechen für eine Erhöhung des Karyopyknoseindexes des Epithels in allen Bereichen des Mundes bei Tabakkonsum.

Weitere Aussagen über gesteigerte Verhornung finden sich auch in einer Veröffentlichung von RUBINSTEIN und Mitarbeitern (109). Sie beobachteten an insgesamt zehn verschiedenen Mukosabezirken ebenfalls meßbare Differenzen in Bezug auf Zellzahl und -typus und erkannten dabei eine Abhängigkeit der Veränderungen von der Exposition der jeweiligen Stellen zum Rauchstrom. So waren zum Beispiel die Unterschiede an der Wangenschleimhaut in Höhe der Okklusalebene prägnanter als im Bereich der Umschlagfalte.

Auch die Veränderungen des S p e i c h e l s unter Einwirkung des Tabaks und seiner Verbrennungsprodukte haben viele Autoren zu Untersuchungen veranlaßt. Besonderes Interesse wurde in diesem Zusammenhang dem Rhodangehalt des Speichels entgegengebracht. Obwohl das in diesem Drüsensekret enthaltene Kalium-Rhodanid unter bestimmten Milieubedingungen eine bakterizide Wirkung aufweist (57), stellt es wohl nicht in erster Linie eine aktive Leistung des Körpers zur Infektabwehr dar. Es ist vielmehr Produkt eines Entgiftungsvorganges, innerhalb dessen das dem Organismus zugeführte Cyanat - z. B. aus dem Amygdalin bitterer Mandeln - enzymatisch in das Thiocyanat (= Rhodanid) umgesetzt wird (27, 103, 104).

In einer ausführlichen Abhandlung uber das Speichelrhodanid verwies HARNDT (57) unter anderem auf die Verbindung des Thiocyanates zum Proteinstoffwechsel und die Ab-

hängigkeit der Speichelkonzentration von der Zufuhr cyanhaltiger Nahrung. Bei Rauchern beobachtete er gegenüber Nichtrauchern eine Erhöhung des Rhodantiters. Seiner Meinung nach war dies durch cyanhaltige Produkte aus der Tabakverglimmung bedingt, die der Raucher zwangsläufig aufnimmt.

An Rhodan als Produkt des Proteinstoffwechsels, vergleichbar mit Harnstoff, glaubte RHEINWALD (103) nicht. Er stellte bei der Messung des Rhodantiters in Urin und Speichel nach intravenöser Zufuhr von Aneurin einen Anstieg fest, der bei Rauchern wesentlich stärker war - bis zum fünffachen des Ausgangswertes im Speichel - als bei Nichtrauchern. Die bei Rauchern generell höhere Thiocyanatausscheidung führte er auf einen erhöhten Vitamin B_1- Verbrauch zurück und vermutete darüber hinaus wie HARNDT eine weitere Zufuhr von Cyanat durch den Tabakrauch.

COURANT (36) untersuchte Speichelproben von Rauchern und Nichtrauchern und fand bei beiden Gruppen keinen signifikanten statistischen Unterschied in Bezug auf den pH-Wert und die Peroxidase- Aktivität. Der Rhodantiter im Raucherspeichel war jedoch signifikant höher als beim Nichtraucher und führte beim Test mit Lactobacillus acidophilus zu einer meßbar höheren antibakteriellen Aktivität. Eine Verstärkung dieser bakteriziden Wirkung war innerhalb der ersten Minute nach dem Rauchen einer Zigarette oder Pfeife nachweisbar.

Auch BARYLKO-PIKIELNA und Mitarbeiter (15) führten Messungen von Urin- und Speichelrhodanid durch. Es zeigten sich deutliche Unterschiede in der Konzentration bei Rauchern und Nichtrauchern; die Abhängigkeit des Rhodangehaltes von der Intensität des Rauchens war - bei großen individuellen Schwankungen - jedoch nur annähernd proportional. Bemerkenswert war für die Autoren die Tatsache, daß diese Korrelation beim Speichelrhodanid besser zu erkennen war als bei den Urinproben und daß unmittelbar beim bzw. nach dem Rauchen einer Zigarette das Speichelrhodanid stark zunahm. Diese Ergebnisse sind in der Literatur noch mehrfach bestätigt worden (40, 132).

Eine kürzlich von JUNGE (68) durchgeführte Versuchsreihe mit Blutproben von je drei Männern und Frauen, alle seit mindestens sechs Jahren Zigarettenraucher, ergab, daß nach Aufgabe des Rauchens die Thiocyanatkonzentration des Blutes bei allen Probanden innerhalb von 26 bis 44 Tagen einen konstanten, deutlich niedrigeren Wert als zuvor erreichte. Er ermittelte eine biologische Halbwertszeit des Thiocyanates von durchschnittlich 6,4 Tagen.

Allerdings gibt es auch Verfasser, die zu ganz anderen Aussagen gelangen als die bisher zitierten. So sagten ESCHLER, SCHARF und KUNZE (47) aufgrund einer von ihnen durchgeführten Studie, daß entgegen der herrschenden Meinung kein deutlicher Unterschied im Rhodangehalt des Speichels zwischen Rauchern und Nichtrauchern zu beweisen ist.

Eine Änderung der Rhodanid- und Gesamtspeichelausscheidung nach Injektion von Aneurin wurde auch von ihnen beobachtet, jedoch wiesen diese Veränderungen keine bestimmte Tendenz auf und wurden von den Untersuchern als reine Streuungseffekte angesehen. Weiterhin stellten sie fest, daß der Gehalt an Thiocyanat wesentlich von der Gesamtmenge des sezernierten Speichels abhing, und zwar im Sinne einer negativen Korrelation. Durch das Rauchen einer Zigarette wurde die Speichelproduktion deutlich stimuliert: die Gesamtspeichelmenge nahm zu. Die gemessene Konzentration des Rhodanids war jedoch niedriger als im Ruhespeichel, womit die Autoren zu einem völlig anderen Ergebnis gelangen als die meisten ihrer Kollegen.

Obwohl COURANT (36) in Bezug auf den pH-Wert des Speichels zwischen Rauchern und Nichtrauchern keine Unterschiede feststellen konnte, wurden von anderen Autoren solche Differenzen dokumentiert. Nach BORNS (21) liegt der durchschnittliche pH-Wert des Nüchternspeichels bei ca. 7,25. Durch das Rauchen einer Zigarette änderte sich der Wert auf ca. 8,3; das Rauchen einer Zigarre senkte ihn auf ca. 6,4. Die Ursache hierfür ist die unterschiedliche Zusammensetzung der einzelnen Tabaksorten. KIRSCH (69) fand einen generell niedrigeren pH-Wert bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern. MANHOLD und Mitarbeiter (84) bestätigten dies in statistisch signifikanter Weise und nannten Werte von 7,15 für Nichtraucher und 6,93 für Raucher.

Eine Untersuchung von BENNETT und READE (18) beschäftigte sich mit dem Gehalt von Immunglobulin A - als Indikator für die lokale Immunaktivität in der Mundhöhle - im Speichel von Rauchern und Nichtrauchern. Die beiden Autoren belegten bei den Rauchern eine deutliche Abnahme dieses Immunglobulins gegenüber den Nichtrauchern. Sie nahmen an, daß bestimmte, noch nicht identifizierte Verbrennungsprodukte des Tabaks einen immunsuppressiven Effekt ausüben, indem sie lähmend auf entsprechende Zellen der Speicheldrüsen und / oder des Immunsystems selbst wirken.

HILLMAN und KISSIN (62) stellten bei Rauchern eine Verringerung von Bakterien, Pilzen und Leukozyten im Ausstrich fest. Diese Reduzierung war umso größer, je stärker die Probanden rauchten. Dasselbe Phänomen, jedoch in Verbindung mit einer gesteigerten Keratinisierung der Mukosa, wurde bereits von WEINMANN (140) und ZISKIN (145) beschrieben. Alle Verfasser erklärten sich die Abnahme der Leukozyten damit, daß der Körper bei einer stärker verhornten, widerstandsfähigeren Mundschleimhaut lokal einen geringeren Schutz gegen Infektionen benötigt.

3. SPEZIELLER TEIL

3.1. Material und Methode

In der Zeit von Mai 1983 bis Oktober 1985 wurden insgesamt 195 zufällig ausgesuchte Patienten einer Berliner Zahnarztpraxis für die vorliegende Arbeit untersucht und nach dem Auftreten von kleinen schmerzhaften Mundgeschwüren befragt. Bei allen diesen Patienten wurde mittels eines Fragebogens eine kurze Anamnese erhoben, die sich in der Hauptsache auf die Art und Dauer der Mundschleimhautveränderungen und deren Behandlung sowie auf die Rauchgewohnheiten der Probanden bezog. Der Anamnesebogen wurde jeweils im Beisein des Patienten vom Verfasser dieser Arbeit selbst ausgefüllt, sodaß Fehler in der Aufzeichnung durch Mißverständnisse oder Berücksichtigung anderer Mundschleimhautveränderungen, wie z. B. der Herpes-Simplex Affektionen, mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können.

Anschließend wurde bei allen Patienten ein Schleimhautabstrich vorgenommen. Bei halbgeöffnetem Mund und entspannter Muskulatur wurde die Schleimhaut des Mundvorhofes in der Umschlagfalte im Bereich der unteren rechten Praemolaren mit dem Luftbläser vorsichtig getrocknet und anschließend mit der Kante eines Heidemannspatels unter mäßigem Druck bestrichen. Das dadurch gewonnene Material

wurde sofort auf einen normalen Objektträger ausgestrichen und unmittelbar danach in einem Äther-/Äthanolgemisch fixiert. Anschließend erfolgte die Färbung der Abstriche nach einer modifizierten PAPANICOLAOU- Methode (56a).

Die so gewonnenen Präparate wurden unter dem Lichtmikroskop bei 100-facher Vergrößerung durchgemustert. In einem Bezirk, der eine für den jeweiligen Abstrich typische Zellverteilung aufwies, wurden 100 Zellen ausgezählt und das Verhältnis von Zellen mit basophilem (blauem) Zytoplasma zu Zellen mit eosinophilem (rotem) Zytoplasma ermittelt. Übergangsformen wurden, entsprechend dem vorherrschenden Farbton, einer der beiden Gruppen zugeordnet. Diese Einteilung lehnt sich an die Klassifizierung MONTGOMERYs (93) bzw. RITTERMANs (106) an, wobei jedoch hervorzuheben ist, daß im Gegensatz zu diesen Autoren kernlose Schollen mit orangegelber Farbe nicht beobachtet wurden.

Der für jedes Präparat ermittelte Eosinophilieindex (= Anteil der eosinophilen Zellen pro 100 Zellen) diente als Grundlage für eine statistische Analyse, in die als weitere Parameter Daten aus den jeweils zugehörigen Erhebungsbögen einflossen, wie das Geschlecht, die individuelle Aphthenanamnese und die Zuordnung zur Raucher- oder Nichtrauchergruppe.

Bei der mikroskopischen Durchsicht des Materials stellte sich heraus, daß 85 Präparate wegen mechanischer Beschädigung der Zellen, zu geringer Zellzahl oder indifferenter Färbung nicht zu verwerten waren. Die Ergebnisse dieser Arbeit beruhen daher auf der Auswertung von lediglich 110 Fällen von insgesamt 195 angefertigten Abstrichen.

Die Färbung der Abstriche wurde nach folgender Methode vorgenommen (56a):

1) Fixieren der Präparate in einer Lösung aus Äther und Äthanol zu gleichen Teilen
2) Durchlaufen einer absteigenden Alkoholreihe: 80%, 70%, 50% Äthanollösung für je 2 min.
3) Abspülen mit Aqua dest.
4) Erste Färbung in Haematoxylinlösung nach HARRIS (PAPANICOLAOU I) für 7 min.
5) Spülen mit fließendem Leitungswasser für ca. 30 min.
6) Einbringen in Ammoniak-Alkohollösung (30 Teile zu 100 Teilen) für 2 min.
7) Durchlaufen einer aufsteigenden Alkoholreihe: 70%, 80%, 95% Äthanollösung für jeweils 2 min.
8) Zweite Färbung in Lösung 2b (PAPANICOLAOU II, Orange G) für 7 min.
9) Zweimaliges Spülen in 95% Äthanol für je 2 min.
10) Dritte Färbung in Lösung 3b (Polychromlösung EA 50) für 7 min.

11) Erneutes zweimaliges Spülen in 95% Äthanollösung für je 2 min., anschließend Einbringen in absoluten Alkohol für 2 min.

12) Einbringen in Xylol-Alkohol āā, Xylol, Xylol für jeweils 2 min.

13) Eindecken mit "Entellan" (Fa. Merck)

Färbeergebnis:

Kerne: dunkelviolett

cyanophiles (basophiles) Plasma: blaugrün

eosinophiles (acidophiles) Plasma: rosa

Bei der statistischen Auswertung kamen der Mehrfelder-Kontingenz-Test (Chi-Quadrat-Test) und der Mann-Whitney-Test für zwei Stichproben zur Anwendung.

Für beide Tests gilt:

Ist die Irrtumswahrscheinlichkeit bei der Überprüfung einer Hypothese bzw. beim Vergleich zweier Stichproben kleiner oder gleich 10% (das entspricht einem Wert $p < \text{oder} = 0{,}1$), so liegen im entsprechenden Falle statistisch signifikante Unterschiede vor.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Zusammensetzung des Patientengutes

Zur Auswertung gelangten insgesamt 110 Fälle, von diesen Probanden waren:

55 männlichen und

55 weiblichen Geschlechtes

Insgesamt setzte sich der untersuchte Personenkreis zusammen aus:

59 (=53,6%) Rauchern und

51 (=46,4%) Nichtrauchern

Die Rauchergruppe bestand aus:

33 (=55,9%) Frauen und

26 (=44,1%) Männern

Die Nichtrauchergruppe bestand aus:

22 (=43,1%) Frauen und

29 (=56,9%) Männern

(Siehe dazu auch die Abb. Nr.1 auf der nächsten Seite)
Als Raucher wurde eine Person eingestuft, die mindestens drei bis vier Zigaretten pro Tag rauchte.
Bei den Rauchern überwog der Anteil der Frauen etwas, wogegen bei den Nichtrauchern die Männer stärker vertreten waren.

Eine Analyse der Geschlechtsverteilung innerhalb der bei-

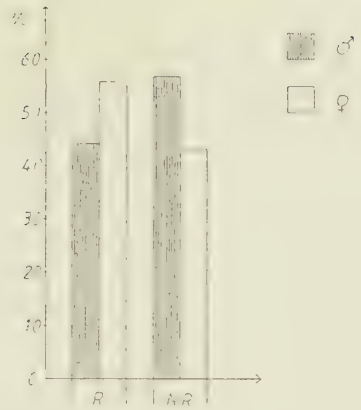

Abb. Nr. 1: Anteil der Männer und Frauen in der Raucher- und Nichtrauchergruppe (in %)

---

den Gruppen mittels des Chi²- Testes bewies jedoch, daß in keiner dieser Gruppen ein signifikantes Überwiegen eines Geschlechtes vorlag, das man in der weiteren Auswertung gesondert hätte berücksichtigen müssen.

Beispielhaft für die weitere Anwendung dieses Testes im Verlauf dieser Arbeit sei der Rechengang hier wiedergegeben:

Hypothese: Kein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverleilung zwischen Rauchern und Nichtrauchern

Zeilen: 2

Spalten: 2

	R	NR
Männer	26	29
Frauen	33	22

Zeile/Spalte	Beobachtet	Erwartet	Chi²	%Zeile	%Spalte	%Gesamt
1/1	26	29,500	0,415	47,27	44,06	23,63
1/2	29	25,500	0,480	52,72	56,86	26,36
2/1	33	29,500	0,415	60,00	55,93	30,00
2/2	22	25,500	0,480	40,00	43,13	20,00

Chi² : 1,791

Freiheitsgrade : 1

p(Chi²) : 0,17712

Der Grenzwert für das Vorliegen einer statistischen Signifikanz liegt bei p <= 0,1. In diesem Falle ist der Wert

p (Chi²) > 0,1

das heißt: keine Signifikanz; somit Bestätigung der Hypothese: kein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung.

Als nächstes wurde das Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Abstrichnahme betrachtet und Raucher diesbezüglich mit Nichtrauchern verglichen. Zuerst erfolgte jedoch ein solcher Vergleich innerhalb der beiden Gruppen:

Alter	Frauen	%	Männer	%	Zusammen	%
bis 20 J.	0	0,0	2	7,7	2	3,4
21 - 30 J.	26	78,7	20	76,9	46	77,9
31 - 40 J.	5	15,2	4	15,4	9	15,3
über 40 J.	2	6,1	0	0,0	2	3,4
	33	100,0	26	100,0	59	100,0

Tabelle Nr. 1: Altersstruktur der Raucher

Alter	Frauen	%	Männer	%	Zusammen	%
bis 20 J.	1	4,5	1	3,4	2	3,9
21 - 30 J.	16	72,7	23	79,3	39	76,5
31 - 40 J.	4	18,3	4	13,9	8	15,7
über 40 J.	1	4,5	1	3,4	2	3,9
	22	100,0	29	100,0	51	100,0

Tabelle Nr. 2: Altersstruktur der Nichtraucher

Diese Werte sind in der Abb. Nr. 2 noch einmal bildlich zusammengefaßt:

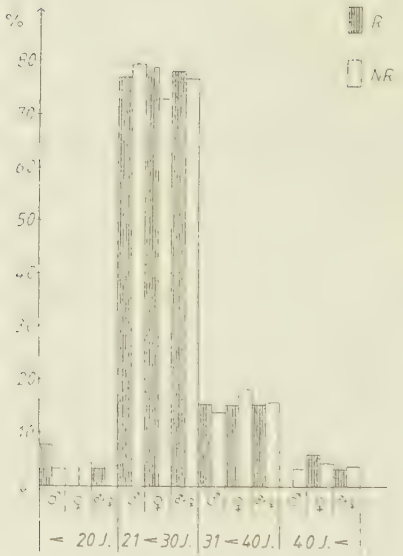

Abb. Nr. 2: Altersstruktur von Rauchern und Nichtrauchern (in %)

Die Auswertung der Tab. 1 und 2 mit Hilfe des Chi²- Testes ergab, daß es innerhalb der beiden Gruppen in Bezug auf die Alterszusammensetzung zwischen Männern und Frauen keine signifikanten Unterschiede gibt. Man durfte also beide Gruppen ohne Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung einander direkt gegenüberstellen:

Alter	Raucher	%	Nichtr.	%	Zusammen	%
bis 20 J.	2	3,4	2	3,9	4	3,6
21 - 30 J.	46	77,9	39	76,5	85	77,3
31 - 40 J.	9	15,3	8	15,7	17	15,5
über 40 J.	2	3,4	2	3,9	4	3,6
	59	100,0	51	100,0	110	100,0

Tab. Nr. 3: Altersstruktur von Rauchern und Nichtrauchern (Siehe ebenfalls Abb. Nr. 2)

Auch dieser unmittelbare Vergleich förderte keine statistisch signifikanten Differenzen zutage.

Man kann also festhalten, daß die hier untersuchten Gruppen von Rauchern und Nichtrauchern in Bezug auf Alterszusammensetzung und Geschlechtsverteilung uneingeschränkt miteinander verglichen werden können und der Wert der Ergebnisse nicht durch Unterschiede der obengenannten Art innerhalb der Gruppen relativiert wird.

Wenn im folgenden dennoch die Ergebnisse für Männer und Frauen getrennt mit aufgelistet werden, geschieht das, weil für bestimmte Werte - je nach Geschlecht - doch gewisse Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppen sichtbar werden.

Nach den Angaben der Probanden wurde die Rauchergruppe noch einmal nach Art des Rauchgutes und des täglichen Rauchpensums unterteilt:

Anz. d. Z.	Männer	%	Frauen	%	Zusammen	%
bis 5	0	0,0	1	3,0	1	1,7
6 - 10	2	7,7	6	18,2	8	13,6
11 - 15	7	27,0	9	27,3	16	27,1
16 - 20	11	42,3	12	36,3	23	38,9
21 - 25	4	15,4	3	9,1	7	11,9
26 - 30	0	0,0	2	6,1	2	3,4
1 Pfeife	1	3,8	0	0,0	1	1,7
1 Zigarillo	1	3,8	0	0,0	1	1,7
	26	100,0	33	100,0	59	100,0

Tab. Nr. 4: Tägliches Rauchpensum in der Rauchergruppe

Sowohl bei Männern wie bei Frauen reichte das Spektrum der Befragten von schwachen bis zu starken Rauchern, wobei die Obergrenze der gerauchten Zigaretten mit etwa 30 pro Tag angegeben wurde. Bei beiden Geschlechtern lag der Tabakkonsum in den meisten Fällen bei ca. 20 Zigaretten pro Tag. Die zweitgrößte Gruppe stellten die Raucher(innen) mit einem Pensum bis zu etwa 15 Zigaretten pro Tag. Zwei von drei hier untersuchten Rauchern gehörten einer dieser beiden Gruppen an.

Alle befragten Frauen rauchten ausschließlich Zigaretten; unter den Männern befanden sich ein Zigarillo- und ein Pfeifenraucher.

3.2.2. Vorkommen von Aphthen bei Rauchern und Nichtrauchern

Jeder untersuchte Patient wurde nach dem Auftreten von Aphthen befragt. Insgesamt 47 Probanden gaben an, bereits mit chronisch - rezidivierenden Aphthen Erfahrung gemacht zu haben. Das entspricht einem Prozentsatz von 42,7 %. Bei den Frauen ist der Anteil mit 45,5 % (= 25 Fällen) etwas höher als bei den Männern, die nur zu 40,0 % betroffen waren (= 22 Fälle).

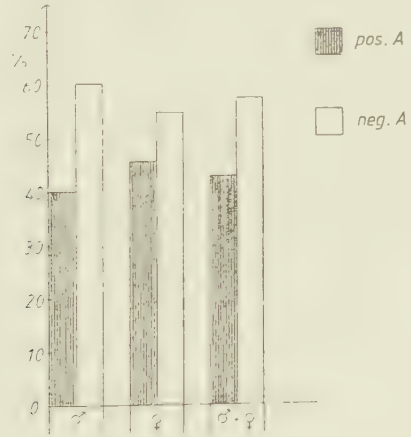

Abb. Nr. 3: Zahl der Probanden (in %) mit positiver bzw. negativer Aphthenanamnese

Eine Zusammenstellung über die Häufigkeit und Dauer der Aphthenschübe oder Angaben zur Zahl, Größe und Form der

Aphthen im jeweiligen Einzelfall sind in diese Arbeit nicht mit einbezogen worden, weil die meisten Probanden nicht in der Lage waren, zu diesen Punkten detaillierte und verläßliche Antworten zu geben.

Eine Aufschlüsselung über das Vorliegen einer positiven bzw. negativen Aphthenanamnese, getrennt nach Rauchern und Nichtrauchern, geben die Tabelle Nr. 5 sowie die Abb. Nr. 4 wieder (Seite 61):

		n	%	pos. A	%	neg. A	%
Raucher:	Männer	26	100	9	34,6	17	65,4
	Frauen	33	100	10	30,3	23	69,7
	Gesamt	59	100	19	32,2	40	67,8
Nichtr.:	Männer	29	100	13	44,8	16	55,2
	Frauen	22	100	15	68,2	7	31,8
	Gesamt	51	100	28	54,9	23	45,1

Tab. Nr. 5: Zahl der Raucher und Nichtraucher mit positiver bzw. negativer Aphthenanamnese

Hier sind auf den ersten Blick bereits größere Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern zu erkennen. Während insgesamt nur 32,2 % der befragten Raucher das Auftreten von Aphthen beobachtet haben, wobei der Prozentsatz bei Männern und Frauen annähernd gleich hoch ist,

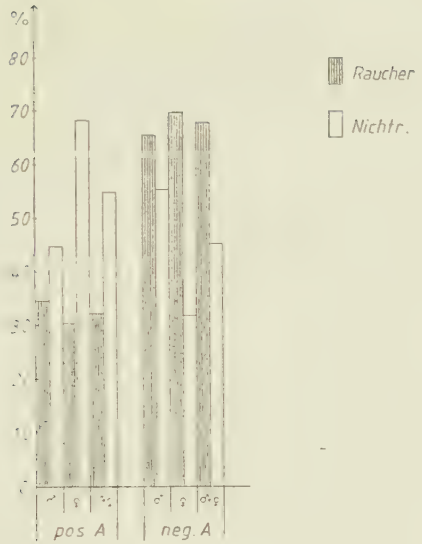

Abb. Nr. 4: Raucher und Nichtraucher mit positiver bzw. negativer Aphthenanamnese

---

äußern immerhin über die Hälfte der Nichtraucher (54,9 %), daß sie an Aphthen leiden. Hier ist der Anteil der Frauen mit über zwei Dritteln (68,2 %) besonders hoch, wogegen sich bei den Männern weniger als die Hälfte (44,8 %) mit diesem Leiden konfrontiert sieht.

Entsprechend deutlich fällt die statistische Analyse aus. Es besteht ein signifikanter Unterschied in der größeren Häufigkeit der Aphthenanamnesen bei Nichtrauchern gegenüber den Rauchern (p = 0,01567). Diese Signifikanz ist beim Vergleich von rauchenden zu nichtrauchenden Frauen

noch eindeutiger (p = 0,00573), wogegen sie bei den Männern nicht nachgewiesen werden kann (p = 0,55369; Chi²-Test).

Setzt man die Häufigkeit der Aphthenanamnesen innerhalb der Rauchergruppe in Bezug zur individuellen Rauchgewohnheit, ergibt sich folgendes Bild:

Zig. p.d.	Männer		pos. A.		Frauen		pos. A.		Gesamt		pos. A.	
	n		n		n	%	n	%	n	%	n	%
< 5	0	0	0	0,0	1	100	0	0,0	1	100	0	0,0
< 10	2	100	1	50,0	6	100	2	33,3	8	100	3	37,5
< 15	7	100	2	28,6	9	100	4	44,5	16	100	6	37,5
< 20	11	100	4	36,4	12	100	3	25,0	23	100	7	30,4
< 25	4	100	1	25,0	3	100	1	33,3	7	100	2	28,6
< 30	0	0	0	0,0	2	100	0	0,0	2	100	0	0,0
Pfeife	1	100	0	0,0	0	0	0	0,0	1	100	0	0,0
Zigarill.	1	100	1	100,0	0	0	0	0,0	1	100	1	100,0
	26	100	9	34,6	33	100	10	30,3	59	100	19	32,2

Tab. Nr. 6: Positive Aphthenanamnesen bei den Rauchern unter Berücksichtigung des Rauchpensums

Betrachtet man beide Geschlechter isoliert, so läßt sich keine deutliche Korrelation im Hinblick auf das Rauchpensum und die Häufigkeit der Aphthenanamnesen feststellen.

Faßt man allerdings beide Geschlechter zusammen, erkennt man in den sich ergebenden Werten eine bestimmte Tendenz: mit steigender Zahl der gerauchten Zigaretten pro Tag verminderte sich die Häufigkeit der Aphthenanamnesen im Patientengut. Eine statistische Überprüfung der vorliegenden Zahlen offenbarte jedoch keine Signifikanz bei den gefundenen Unterschieden.

Die prozentualen Werte für die jeweilige Zahl der Raucher mit positiver Aphthenanamnese aus der Tabelle Nr. 6 sind, mit Ausnahme der beiden Einzelfälle des Pfeifen- und des Zigarillorauchers, noch einmal bildlich in der Abb. Nr. 5 wiedergegeben:

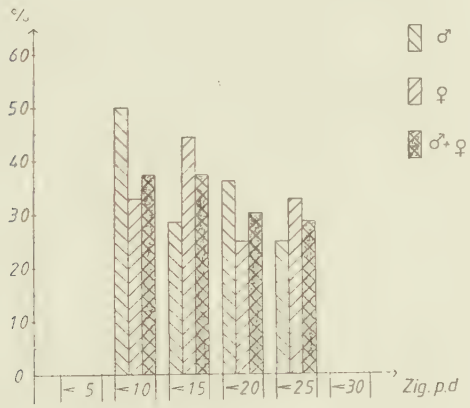

Abb. Nr. 5: Zahl der Raucher (in %) mit positiver Aphthenanamnese unter Berücksichtigung des Rauchpensums

3.2.3. Keratinisierung der Mundschleimhaut bei Rauchern und Nichtrauchern

Aus den ermittelten Keratinisierungsgraden der jeweiligen Probanden wurde für jede der beiden Gruppen der arithmetische Mittelwert gebildet und miteinander verglichen. Gleichzeitig gingen alle Einzelwerte in die statistische Auswertung ein, die mit Hilfe des Mann - Whitney - Testes durchgeführt wurde.

Raucher	Nichtraucher
59,85 ± 21,79	59,75 ± 19,89

Tab. Nr. 7: Mittlerer Eosinophilieindex und Standardabweichung bei Rauchern und Nichtrauchern

Aus der Gegenüberstellung des mittleren Eosinophilieindexes von Rauchern und Nichtrauchern geht eine deutliche Übereinstimmung hervor. Der Mann - Whitney - Test offenbart hierbei naturgemäß ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Etwas differenzierter stellen sich die Ergebnisse dar, wenn man beide Gruppen nach Geschlechtern aufteilt:

	Raucher	Nichtraucher
Männer	56,38 ± 21,88	56,83 ± 22,46
Frauen	62,58 ± 22,05	63,59 ± 16,42

Tab. Nr. 8: Mittlerer Eosinophilieindex und Standardabweichung bei Rauchern und Nichtrauchern, nach Geschlechtern getrennt

Obwohl bei der statistischen Analyse der Zeilen und Spalten der Tabelle Nr. 8 keine Signifikanz feststellbar ist, deuten die mittleren Keratinisierungsgrade in beiden Gruppen auf eine etwas stärkere Verhornung bei den Frauen im Vergleich zu den Männern hin. Einen erkennbaren Einfluß des Rauchens kann man bei der Gegenüberstellung der Werte von Rauchern und Nichtrauchern jedoch nicht feststellen.

Eine bildliche Zusammenfassung der Aussagen der Tabellen Nr. 7 und 8 findet sich in Abb. Nr. 6:

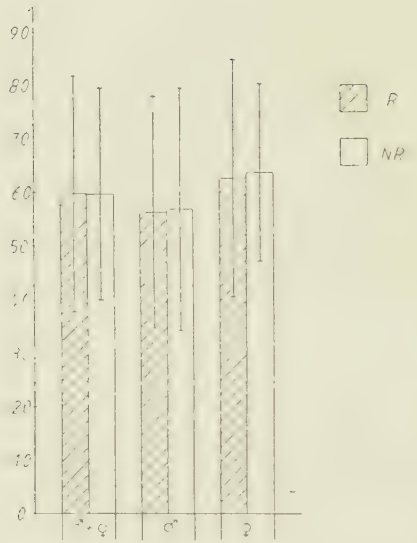

Abb. Nr. 6: Mittlerer Eosinophilieindex und Standardabweichung bei Rauchern und Nichtrauchern

3.2.4. Keratinisierung der Mundschleimhaut unter Berücksichtigung der Aphthenanamnese

Beim Vergleich der mittleren Keratinisierung der Mukosa in Abhängigkeit vom Auftreten chronisch - rezidivierender Aphthen im untersuchten Patientengut ergibt sich folgendes Bild:

		pos. Aphthenanamnese	neg. Aphthenanamnese
Raucher:	Männer	57,00 ± 20,24	56,06 ± 23,30
	Frauen	69,20 ± 26,60	59,69 ± 20,44
	Gesamt	63,42 ± 23,15	58,15 ± 21,41
Nichtr.:	Männer	53,85 ± 22,80	59,25 ± 22,63
	Frauen	62,07 ± 14,10	66,86 ± 23,02
	Gesamt	58,25 ± 17,97	61,57 ± 22,43

Tab. Nr. 9: Mittlerer Eosinophilieindex und Standardabweichung bei Rauchern und Nichtrauchern mit positiver bzw. negativer Aphthenanamnese
(Siehe auch Abb. Nr. 7, Seite 68)

Diese hier angeführten Zahlen besagen: Im Vergleich zu Rauchern ohne Aphthenanamnese liegt bei Rauchern mit Aphthen im Mittel eine etwas stärkere Keratinisierung des untersuchten Mundschleimhautbezirkes vor. Während dieser Unterschied bei den Männern der Rauchergruppe praktisch nicht besteht, fällt bei den Frauen die Differenz der Mit-

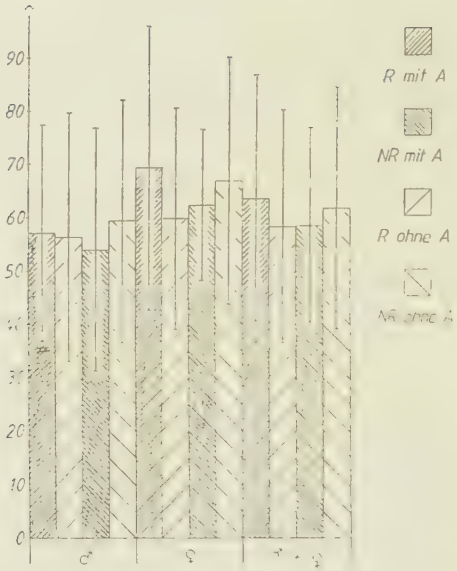

Abb. Nr. 7: Mittlerer Eosinophilieindex und Standardabweichung bei Rauchern und Nichtrauchern mit positiver bzw. negativer Aphthenanamnese

telwerte um so deutlicher aus. Hier ist durch den Mann - Whitney - Test sogar eine statistische Signifikanz belegbar.

Bei den Nichtrauchern hingegen sind die Verhältnisse umgekehrt. Die Personen mit Aphthen zeigen im untersuchten Bereich eine leicht abgeschwächte Keratinisierung gegenüber den Nichtrauchern ohne Aphthen. Dieses Phänomen zeigt sich auch bei der isolierten Betrachtung der einzelnen Geschlech-

ter. Die Unterschiede sind jedoch weder bei Männern, Frauen, noch der Gesamtheit der Nichtraucher so groß, daß sie statistisch signifikant in Erscheinung treten.

Alle diese Vergleiche zeigen jedoch wieder, daß bei den Frauen die mittlere Keratinisierungsrate immer etwas über der der Männer liegt.

Stellt man nun rauchende Männer und Frauen mit positiver oder negativer Aphthenanamnese ihrem Äquivalent aus der Nichtrauchergruppe gegenüber, so erkennt man folgende Einzelheiten:
Männer und Frauen mit p o s i t i v e r Aphthenanamnese besitzen als Raucher eine s t ä r k e r e Keratinisierung als als Nichtraucher. Bei den Frauen hat dieser Unterschied statistisch signifikante Bedeutung.
Bei den Probanden mit n e g a t i v e r Aphthenanamnese haben die Raucher - Männer wie Frauen - Im Mittel eine s c h w ä c h e r e Keratinisierung aufzuweisen als die Nichtraucher. Statistisch signifikant sind diese Differenzen jedoch nicht.

4. DISKUSSION

Die durchschnittliche Häufigkeit von chronisch - rezidivierenden Aphthen innerhalb der Bevölkerung wird in der Literatur mit ca. 11 % (59) bis etwa 20 % (126) angegeben. Die vorliegende Untersuchung von 110 Personen ergab eine positive Aphthenanamnese in 47 Fällen (= 42,7 %). Dieser Wert liegt über den Ergebnissen der zitierten Autoren.

Man muß jedoch die Tatsache berücksichtigen, daß die untersuchten Personen keinen repräsentativen Querschnitt der Bevölkerung darstellen. Sie sind - bedingt durch den untypischen Patientenstamm der Zahnarztpraxis, in der die Untersuchung durchgeführt wurde - überwiegend zwischen 20 und 30 Jahre alt und zu einem großen Teil Studenten der Berliner Hochschulen. Die gefundenen Zahlen sind also eher mit Veröffentlichungen von ANTOON (6), DONATSKY (42) oder SHIP und Mitarbeitern (122) zu vergleichen, die bei Studenten und Angehörigen bestimmter Berufsgruppen Erkrankunghäufigkeiten bis über 50 % beobachteten.

Die häufig in der Literatur beschriebene stärkere Betroffenheit des weiblichen Geschlechtes (6, 122, 126) spiegelt sich in den eigenen Ergebnissen nur andeutungsweise wider. Die hier gefundenen Werte betragen 45,5 % für Frauen und 40,0 % für Männer. Rechnet man die Prozentzahlen entsprechend um, ergibt sich eine höhere Erkrankungsrate

des weiblichen Geschlechtes um den Faktor 1,14. Diese Relation stimmt eher mit der Beobachtung HERRMANNs (59) überein, der in seiner Studie nur eine unwesentlich Stärkere Erkrankungshäufigkeit registrierte.

In vielen jüngeren Veröffentlichungen wird das seltenere Vorkommen von chronisch - rezidivierenden Aphthen bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern hervorgehoben. Konkrete Zahlen hierzu finden sich in Untersuchungen von CHELLEMI, OLSON und SHAPIRO (30, 121), die das Auftreten von Aphthen bei Rauchern in 26,9 %, bei Nichtrauchern in 46,6 % der Fälle beschrieben. Die eigene Arbeit offenbart eine positive Aphthenanamnese bei 32,2 % der befragten Raucher und 54,9 % der Nichtraucher. Diese statistisch signifikante Differenz harmoniert gut mit den Angaben aus den zitierten Veröffentlichungen.

Weniger deutlich sind die Übereinstimmungen zwischen den eigenen Ergebnissen und der Literatur bei dem zahlenmäßigen Verhältnis von Rauchern zu Nichtrauchern innerhalb der Gruppe der an Aphthen erkrankten Personen. Die beobachteten Anteile von Nichtrauchern am Krankengut in Höhe von 73 % (SIRCUS, 126) bis 94,5 % (SALLAY, 110) lassen sich nicht bestätigen. Mit einem Anteil von 59,6 % sind die Nichtraucher zwar deutlich stärker vertreten als die Raucher, aber es bestehen doch nennenswerte Unterschiede zu den Zahlen der anderen Autoren.

Die eigene Untersuchung kann sich allerdings nur auf insgesamt 47 Personen mit positiver Aphthenanamnese stützen, während das Krankengut der anderen Verfasser mindestens das Doppelte umfaßt. Es ist denkbar, daß bei einer grösseren Zahl von Probanden und einem nicht so untypischen Patientenstamm die Ähnlichkeit zwischen eigenen und vorliegenden Zahlen größer wäre.

Das Wissen um den Antagonismus zwischen Tabakrauchen und dem Auftreten der chronischen Aphthen führte zu Untersuchungen zur Aufklärung dieses Phänomens. Viele Autoren (11, 12, 26, 56, 62, 109, 143) registrierten eine verstärkte Keratinisierung der Mukosa bei Rauchern und vermuteten darin zum Teil einen besseren Schutz der Mundschleimhaut gegenüber den Aphthen (12, 23). Andere Verfasser verneinten dagegen die beschriebenen Schleimhautveränderungen, die durch das Rauchen bewirkt sein sollten (3, 8, 142).

Die eigenen Ergebnisse reihen sich in die Befunde der letzten Gruppe ein. Sowohl bei Rauchern als auch bei den Nichtrauchern finden sich fast identische Werte für das Verhältnis von acidophilen zu basophilen Zellen. Der Anteil der acidophilen Zellen liegt bei den Rauchern im Schnitt bei 59,85 % ($\pm$ 21,78), bei den Nichtrauchern bei 59,75 % ($\pm$ 19,89). Eine verwertbare Differenz besteht praktisch nicht. Diese Zahlen decken sich recht gut mit den Ergebnissen von RITTERMAN und AURER-KOZELJ (106),

die in einer Untersuchung der normalen Mundschleimhaut zu einem vergleichbaren Eosinophilieindex für den Bereich des Vestibulums kommen.

Die Übereinstimmung zwischen Rauchern und Nichtrauchern im eigenen Patientengut bleibt auch dann bestehen, wenn man die Gruppen nach Geschlechtern unterteilt: die Werte für rauchende und nichtrauchende Männer sind mit 56,38 % ($\pm$ 21,88) und 56,83 % ($\pm$ 22,46) einander ebenso ähnlich wie mit 62,58 % ($\pm$ 22,05) und 63,59 % ($\pm$ 16,42) für rauchende bzw. nichtrauchende Frauen. Die bei Frauen etwas stärkere Keratinisierung stimmt mit Befunden überein, die BANOCZY (10, 11) sowie ZISKIN und MOULTON (145) erhoben haben.

Man kann zusammenfassend festhalten, daß speziell im untersuchten Schleimhautbezirk - der Umschlagfalte des Mundvorhofes in der Region der unteren rechten Praemolaren - eine Beeinflussung des Eosinophilieindexes durch das Rauchen nicht festgestellt werden konnte. Dieser Mukosabezirk bietet sich für eine solche Untersuchung an, da er als Praedilektionsstelle für chronisch - rezidivierende Aphthen bekannt ist. Weil eine keratinisierende Wirkung des Tabakrauches, wie sie manche Autoren beobachtet haben, offenbar auch von der Exposition der jeweiligen Mukosabezirke zum Rauchstrom abhängt (RUBINSTEIN, 109), ist es denkbar, daß die hier untersuchte Region aufgrund ihrer relativ geschützten Lage nur geringe oder kei-

ne Veränderungen aufweist. Die Beobachtung eines anderen Bereiches der Mundhöhle hätte möglicherweise größere Unterschiede offenbart.

Es ist unbestritten, daß eine negative Korrelation zwischen Aphthen und Rauchen besteht. Dies scheint auch offenbar unabhängig davon zu sein, in welchem Ausmaß die einzelnen Bereiche der Mundhöhle dem Tabakrauch ausgesetzt sind und / oder meßbare Veränderungen der Keratinisierung aufweisen.

Einen ähnlichen - lindernden - Effekt soll das Rauchen auch bei einer bestimmten Erkrankung des Gastrointestinaltraktes, der Colitis ulcerosa, haben (67). Erinnert man sich der Veröffentlichungen einiger Autoren, die eine positive Korrelation zwischen chronisch - rezidivierenden Aphthen und Colitis ulcerosa beobachtet haben (25, 66, 134, 135) und die zum Teil für beide Erkrankungen eine ähnliche oder gar gleiche Ätiologie annehmen (135), so liegt der Schluß nahe, daß der die Expressivität der Krankheit vermindernde Effekt des Rauchens nicht nur durch eine lokale Einwirkung der Rauchinhaltsstoffe zustandekommt. Solche Einflüsse können im Bereich des Kolons sicherlich ausgeschlossen werden. Es könnten die systemischen Wirkungen einzelner oder mehrerer Rauchkomponenten sein, die für eine Besserung dieser so unterschiedlich lokalisierten Erkrankungen verantwortlich sind.

Eine befriedigende Erklärung für die ungewöhnlichen Keratinisierungsgrade bei Rauchern und Nichtrauchern unter Berücksichtigung der positiven bzw. negativen Aphthenanamnesen kann an dieser Stelle nicht gegeben werden. Da es sich jedoch - bis auf einen Fall - um keine signifikanten Unterschiede handelt und alle Werte mit einer relativ hohen Standardabweichung behaftet sind, liegt die Vermutung nahe, daß man es hier mit reinen Streuungseffekten zu tun hat. Bei einem zahlenmäßig größeren Untersuchungsgut würden sich die die beobachteten Differenzen vermutlich nivellieren. Deshalb sollte man diesen Befunden nur eine untergeordnete Bedeutung zumessen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von insgesamt 110 Personen, 59 Rauchern und 51 Nichtrauchern, wurden Schleimhautabstriche genommen, um mit Hilfe der Exfoliativzytologie den Eosinophilieindex in der unteren Umschlagfalte des Mundvorhofes zu bestimmen.

Die nach PAPANICOLAOU gefärbten Abstriche zeigten bei mikroskopischer Untersuchung keinen Unterschied im Keratinisierungsgrad zwischen Rauchern und Nichtrauchern.

In beiden Gruppen wiesen die Frauen im Vergleich zu den Männern eine - statistisch nicht signifikante - stärkere Verhornung auf.

Die Anzahl der an chronisch - rezidivierenden Aphthen leidenden Personen war in der Nichtrauchergruppe signifikant höher als in der Rauchergruppe.

Die Diskussion der Ergebnisse deutet darauf hin, daß die lindernde Wirkung des Rauchens auf chronisch - rezidivierende Aphthen eher systemische als lokale Ursachen hat.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1) ADRION, W.
Aphthen (Stomatitis aphthosa, Stomatitis maculofibrinosa)
in G. u. F. KLEMPERER: Neue Deutsche Klinik, Urban & Schwarzenberg, Berlin - Wien (1928)
1. Bd., S. 503

2) ALVAREZ, W.C.
Canker sores
Minn. Med. 20, 606 (1937)

3) AL-ANI, S., SHKLAR, G., YURKSTAS, A.
The effect of dentures on the exfoliative cytology of palatal and buccal oral mucosa
J. prosth. Dent. 16, 513 (1966)

4) AMELOUNX, W.
Die Wirkung des Tabaks auf Zähne und Mundhöhle
Diss. Düsseldorf (1952)

5) ANDERSON, W.R., BELDING, I., PIXLEY, E.
Oral cytology. A hormonal evaluation
Acta cytol. (Philad.) 13, 61 (1969)

6) ANTOON, J.W., MILLER, R.
Aphthous ulcers - a review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment
J. Amer. dent. Ass. 101, 803 (1980)

7) AXELL, T., HEDIN, C.A.
Epidemiologic study of excessive melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits
Scand. J. Dent. Res. 90, 434 (1982)

8) AYRE, W.B.
The cytology of oral smears
First Pan American Cancer Cytology Congress,
Miami Beach (1957)

9) BANOCZY, J.
Beiträge zur zytologischen Untersuchung der
normalen Mundschleimhaut
Dtsch. Stomat. 10, 488 (1960)

10) BANOCZY, J.
Zyklische Veränderungen im zytologischen Bild
der weiblichen Mundschleimhaut
Dtsch. Stomat. 12, 674 (1962)

11) BANOCZY, J.
Observations sur l´alteration de la cornification
de la muqueuse buccale sous l´influence du tabac
Bull. Grp. int. Rech. sci. Stomat. 5, 545 (1962)

12) BANOCZY, J., SALLAY, K.
Comparative cytologic studies in patients with
recurrent Aphthae and Leukoplakia
J. Dent. Res. 48, 271 (1969)

13) BANOCZY, J.
Der gegenwärtige Stand der Zytologie in der
Stomatologie - Übersichtsreferat
Stomatol. DDR 25, 461 (1975)

14) BARILE, M.F., GRAYKOWKI, E.A., DRISCOLL, E.J.,
RIGGS, D.B.
L-form of bacteria isolated from recurrent
aphthous stomatitis lesions
Oral Surg. 16, 1395 (1963)

15) BARYLKO-PIKIELNA, N., PANGBORN, R.M.
Effect of cigarette smoking on urinary and salivary thiocyanates
Arch. environm. Hlth. 17, (5), 739 (1968)

16) BECHGAARD, P.
Et tilfaelde af recidiverende aphthøs stomatitis ledsaget af conjunctivitis og ulcerationer pag genitalia og hud
Ugeskr. Læg. 102, 1019 (1940)

17) BEECHER, W.L.
Canker sores in the mouth
Clin. Med. Surg. (Chicago) 35, 903 (1928)

18) BENNETT, K.R., READE, P.L.
Salivary immunoglobulin A levels in normal subjects, tobacco smokers, and patients with minor aphthous ulceration
Oral Surg. 53, 461 (1982)

19) BITTER, E. HAHN, W.
Exfoliativ-zytologische Veränderungen der Mundepithelien durch Prothesentragen und Nahrungsaufnahme
Dtsch. Zahnärztebl. 16, 273 (1962)

20) BOOKMAN, R.
Relief of canker sores on resumption of cigarette smoking
Calif. Med. 93, 935 (1960)

21) BORNS, E.
Zahnärztliche Studie über die Schäden des Tabakmißbrauchs unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle und der Mundorgane
Diss. Bonn (1938)

22) BRANDENBURG, W., GRUHNS, R.
Vergleichende exfoliative Zytologie der Mundschleimhaut bei Mann und Frau
Ärztl. Wschr. 11, 195 (1956)

23) BREHM, G.
Frage: Abhängigkeit rezidivierender Aphthen vom Tabakrauchen?
Dtsch. med. Wschr. 90, 409 (1965)

24) BRODY, H.R., SILVERMAN JR, S.
Studies on recurrent oral aphthae
Oral Surg. 27, 27 (1969)

25) BROOKE, B.N.
What is ulcerative colitis?
Lancet 1, 1220 (1953)

26) BROWN, A.M., YOUNG, A.
The effect of age and smoking on the maturation of oral mucosa
Acta cytol. (Philad.) 14, 566 (1970)

27) BUDDECKE, E.
Grundriß der Biochemie
5. Aufl., W. de Gruyter Verlag, Berlin-New York (1977)

28) CALONIUS, P.E.B.
A cytological study on the variation of keratinisation in the normal oral mucosa of young males
Suom. Hammaslaak. Toim. 5, 163 (1961)

29) CAROL, W.L.L., RUYS, A.C.
On aphthosis and ulcus vulvae acutum
Acta derm. - venereol. (Stockh.) 9, 123 (1928)

30) CHELLEMI, S.J., OLSON, D.L., SHAPIRO, S.
The association between smoking and aphthous ulcers
Oral Surg. 29, 832 (1970)

31) CICCIURA, L., FUCHS, M., JANCZUK, Z.
Untersuchungen über den Zusammenhang einiger zytologischer Reaktionen des Mundhöhlenepithels mit dem Menstruationszyklus
Dtsch. zahnärztl. Z. 22, 715 (1967)

32) COOKE, B.E.D.
Recurrent Miculicz´s aphthae
Dent. Practit. dent Rec. 12, 119 (1961)

33) COOKE, B.E.D.
Exfoliative cytology in evaluating oral lesions
J. Dent. Res. 42, 343 (1963)

34) COOKE, W.T.
Persönliche Mitteilung (1953)
zit. n. SIRCUS et al.,
Quart. J. Med. 26, 235 (1957)

35) CORONELLI, E.
Grado di cheratinizzazione gengivale indotta da una nuova pasta a base di azulene e cloruro di sodio
Ann. Stomat. (Roma) 14, 539 (1965)
zit. n. PAPE, H.D., Habilitationsschrift
Carl Hanser Verlag, München (1972)

36) COURANT, P.
The effect of smoking on the antilactobacillus system in saliva
Odont. Revy 18, (3), 251 (1967)

37) DARNSTÄDT, I.
Über die Beeinflussung der Mundhöhle einschließlich der Zähne durch das Tabakrauchen
Diss. Heidelberg (1966)

38) DJAWARI, D., SIMON, M., REIMER, G., HORNSTEIN, O.P.
Orale Aphthen
Zahnärztl. Mitt. 71, (18), 1054 (1981)

39) DOCUMOV, S.J., SPASOV, S.
A comparison of oral and vaginal smears in women with normal menstrual cycle
Acta cytol. (Philad.) 14, 31 (1970)

40) DOGON, J.L., AMDUR, B.H., BELL, K.
Observations on the diurnal variation of some inorganic constituents of human parotid saliva in smokers and nonsmokers
Arch. oral Biol. 16, (1), 95 (1971)

41) DOLBY, A.E., WALKER, D.M.
A trial of cromoglycic acid in recurrent aphthous ulceration
Brit. J. Oral Surg. 12, (3), 292 (1975)

42) DONATSKI, O.
Comparison of cellular and humoral immunity against streptococcal and adult human oral mucosa antigens in relation to exacerbation of recurrent aphthous stomatitis
Acta pathol. microbiol. scand. 84, (4), 270 (1976)

43) DORNER, P.
Zur Geschichte, Terminologie und Ätiologie der Aphthosen
Diss. München (1963)

44) DORSEY, C.
More observations on the relief of aphthous stomatitis on resumption of cigarette smoking
Calif. Med. 101, 377 (1964)

45) EISENHUT, L., GOLOB, E., SCHÜLLER, E.
Zur hormonalen Zytologie beim Manne
Wien. klin. Wschr. 75, 809 (1963)

46) EISENRING, R.J.TH.
Mikroskopische Untersuchungen der bedeckten Mundschleimhaut
Hanser Verlag, München (1955)

47) ESCHLER, J., SCHARF, F., KUNZE, H.J.
Untersuchungen über die Konzentration des Kaliumrhodanids im Speichel von Rauchern und Nichtrauchern
Stoma (Heidelb.) 21, (3), 195 (1968)

48) FABRICANT, N.D.
Cigarette smoking, irritation and the throat
in: LARSON, P.S. et al.: Tobacco, experimental and clinical studies
Williams & Wilkins, Baltimore (1961)
zit. n. SCHIEVELBEIN, H. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

49) FARMER, E.D.
Recurrent aphthous ulcers
Dent. Practit. dent. Rec. 8, 177 (1958)

50) FERGUSON, M.M., WRAY, D., CARMICHAEL, H.A., RUSSEL, R.I., LEE, F.D.
Coeliac disease associated with recurrent aphthae
Gut 21, (3), 223 (1980)

51) FÖCKELER, J.
Untersuchungen über den Einfluß des Tabaks auf die Zähne und Mundhöhle
Diss. Köln (1938)

51a) GEIGY (Hrsg.)
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage (1968)

52) GRAYKOWSKI, E.A., BARILE, M.F., STANLEY, H.R.
Periadenitis aphthae: clinical and histopathologic aspects of lesions in a patient and of lesions produced in rabbit skin
J. Amer. dent. Ass. 69, 118 (1964)

53) GRAYKOWSKI, E.A., BARILE, M.F., LEE, W.B., STANLEY, H.R.
Recurrent aphthous stomatitis
J. Amer. med. Ass. 196, 637 (1966)

54) HAAM, E. von
The historical background of oral cytology
Acta cytol. (Philad.) 9, 270 (1965)

55) HAHN, W.
Altersveränderungen der Mundschleimhaut
Dtsch. Zahnärztebl. 15, 410 (1961)

56) HAHN, W.
Exfoliativ - zytologische Untersuchungen der Mundhöhle
in: Bericht 1. Tagung Deutsche Gesellsch. f. angewandte Zytologie
Verlag Mueller, München (1964)

56a) HALTENHOFF, U.
in: Fa. JUNG, Nußloch (Hrsg.):
Mikrotomie in Biologie und Praxis, S. 47,
2. erw. Aufl. (1979)

57) HARNDT, E.
Das Speichelrhodanid in physiologischer und
pathologischer Beziehung
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 4, 764 (1937)

58) HEDIN, C.A.
Smokers melanosis
Arch. Derm. 113, 1533 (1977)

59) HERRMANN, D.
Orale Erkrankungen durch das Herpes- simplex-
Virus und chronisch- rezidivierende Aphthen
Habilitationsschrift, Berlin (1969)

60) HERRMANN, D.
Zur Epidemiologie der chronisch- rezidivierenden
Aphthen
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 342 (1971)

61) HERRMANN, D.
Untersuchungen über die Durchblutungsdynamik
der Mundschleimhaut bei chronisch- rezidivie-
renden Aphthen
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 56, 209 (1971)

62) HILLMAN, R.W., KISSIN, B.
Oral cytologic pattern in relation to smoking
habits
Oral Surg. 42, 366 (1976)

63) HORNSTEIN, O.P.
Orale Aphthen - örtliche und allgemeinmedizinische Aspekte
Dtsch. zahnärztl. Z. 34, 808 (1979)

64) IUSEM, R.
A cytologic study of the cornification of the oral mucosa in women
Oral Surg. 3, 1516 (1950)

65) JACOBS, A.
Cornification in buccal smears
Brit. Dent. J. 106, 249 (1959)

66) JENSEN, J.S.
Ulcers haemorrhagisk colitis kombineret med Behcet´s syndrom
Ugeskr. Læg. 106, 176 (1944)

67) JICK, H., WALKER, M.
Cigarette smoking and ulcerative colitis
New. Engl. J. Med. 308, (5), 361 (1983)

68) JUNGE, B.
Thiocyanatspiegel nach Aufgabe des Rauchens
Münch. Med. Wschr. 127, (29/30), 737 (1985)

69) KIRSCH, TH.
Über den pH- Wert des menschlichen Speichels
Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 174 (1963)

70) KLEINSORGE, W.
Über den Einfluß des Tabaks, insbesondere des Kautabaks, auf Zähne und Mundschleimhaut
Diss. Göttingen (1936)

71) KLINGER, G., KLINGER, G.
Untersuchungen über den Einfluß oraler Kontrazeptiva auf die Mund- und Vaginalschleimhaut
Dtsch. Stomat. 20, 664 (1970)

72) KUTSCHER, A.H., BARBASH, R., ZEGARELLI, E.V., AMPHLETT, J.
Citric acid sensivity in recurrent ulcerative (aphthous) stomatitis
J. Allergy 29, 438 (1958)

73) LANGE, D.
Das Gingivazytogramm bei der Untersuchung von Funktion und Reaktion im Epithel
Stoma (Heidelb.) 18, 77 (1965)

74) LANGE, D.
Zellphysiologie und Funktion des menschlichen Gingivaepithels
Carl Hanser Verlag, München (1972)

75) LARSON, P.S., HAAG, H.B., SILVETTE, H.
Tobacco - experimental and clinical studies
Williams & Wilkins, Baltimore (1961)
zit. n. SCHIEVELBEIN, H. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

76) LEHNER, T., SAGLBIEL, R.W.
Fine structural findings in recurrent oral ulceration
Brit. Dent. J. 121, 454 (1966)

77) LEHNER, T.
Auto- immunity and management of recurrent oral ulceration
Brit. Dent. J. 122, 15 (1967)

78) LEHNER, T.
Autoimmunity in oral diseases, with special reference to recurrent oral ulceration
Proc. roy. Soc. Med. 61, 515 (1967)

79) LEHNER, T.
Immunologic aspects of recurrent oral ulcers
Oral Surg. 33, 80 (1972)

80) LELKES, K.
Autoaggressionserscheinungen bei rezidivierenden Mundschleimhauterkrankungen
Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 869 (1963)

81) LIPSCHÜTZ, B.
Über die Diagnose des Ulcus vulvae acutum
Derm. Wschr. 76, 174 (1923)

82) LÖBLOWITZ, J.
Ulcus neuroticum mucosae oris (chronische Aphthen)
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 102, 191 (1910)

83) LUDERSCHMIDT, C., WOLFF, H.P., SCHERER, R.
Aphthen: histologische, immunfluoreszenz- und immunelektronenmikroskopische Studie zur Pathogenese
Hautarzt 32, (7), 364 (1981)

84) MANHOLD, J.H., RUSTOGI, K.N., DOYLE, J.L., MANHOLD, B.A.
Microscopic and microrespirometer study of the effect of cigarette smoking on human oral soft tissues
Oral Surg. 26, 567 (1968)

85) MASON, D.K., FERGUSON, M.M.
Advances in oral medicine
Practitioner 221, 571 (1978)

86) McDONAGH, J.E.R.
Acute ulceration of the vulva
Brit. J. Derm. Syph. 36, 285 (1924)

87) McMILLAN, D.R.
The cytological response of palatal mucosa to dentures
Dent. Practit. dent. Rec. 22, 302 (1972)

88) MIKULICZ, J. von, KÜMMEL, W.
Die Krankheiten des Mundes
Fischer Verlag, Jena (1898)

89) MILLER, W.D.
Die Mikroorganismen der Mundhöhle
Georg Thieme Verlag, Leipzig (1889)

90) MILLER, S.C., SOBERMAN, A., STAHL, S.S.
A study of the cornification of oral mucosa of young adult males
J. Dent. Res. 30, 4 (1951)

91) MILLER, S.C., STAHL, S.S., SOBERMAN, A.
A study of the cornification of the oral mucosa in normal males
J. Dent. Med. 7, 35 (1952)

92) MILLER, M.F., JARFUNKEL, A.J., RAM[illegible] I.I.
Inheritance patterns in recurrent aphthous ulcers: twin and pedigree data
Oral Surg. 43, 886 (1977)

93) MONTGOMERY, P.W.
A study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa
J. Dent. Res. 30, 12 (1951)

94) MONTO, R.W., RIZEK, R.A., FINE, G.
Observations on the exfoliative cytology and histology of the oral mucous membranes in iron deficiency
Oral Surg. 14, 965 (1961)

95) MÜHLEMANN, H.
Periodische Phänomene in der Stomatologie
Dtsch. zahnärztl. Z. 11, 977 (1956)

96) ÖZBAYRAK, S.
Zur Frage der Rauchermelanose der Mundschleimhaut
Diss. Berlin (1983)

97) PAPANICOLAOU, G.N., TRAUT, H.F.
Diagnosis of uterine cancer by vaginal smears
New York Commonwealth Fund (1943)

98) PAPE, H.D.
Die Früherkennung der malignen Mundschleimhauttumoren unter besonderer Berücksichtigung der exfoliativen Zytologie
Habilitationsschrift
Carl Hanser Verlag, München (1972)

99) PAPIC, M., GLICKMAN, I.
Keratinisation of the human gingiva in the menstrual cycle and menopause
Oral Surg. 3, 504 (1950)

100) PAPPWORTH, M.H.
Cyclical mucosal ulceration
Brit. Med. J. 1, 271 (1941)

101) PINDBORG, J.J.
Tobacco and gingivitis
J. Dent. Res. 26, 261 (1947)
J. Dent. Res. 28, 460 (1949)

102) PROETZ, A.W.
in: LARSON, P.S. et al.: Tobacco, experimental and clinical studies
Williams & Wilkins, Baltimore (1961)
zit. n. SCHIEVELBEIN, H. (Hrsg.)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

103) RHEINWALD, U.
Über die biologische Bedeutung des Rhodans
Dtsch. zahnärztl. Z. 10, 477 (1955)

104) RHEINWALD, U.
Zum Problem des Speichelrhodans
Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 188 (1961)

105) RINK, S.
Die Bedeutung der Entnahmemethodik und Färbetechnik in der parodontalen Exfoliativzytologie
Diss. Berlin - Ost (1977)

106) RITTERMANN, V., AURER-KOZELJ, J.
Das zytologische Bild der Mundschleimhaut
Dtsch. zahnärztl. Z. 19, 973 (1964)

107) ROSS, R., KUTSCHER, A.H., ZEGARELLI, E.V., SILVERS, H., PIRO, J.D.
Relationship of mechanical trauma to recurrent ulcerative (aphthous) stomatitis
N. Y. St. Dent. J. 24, 101 (1958)

108) ROTHE, G., WUTZLER, P., SPROSSIG, M., FÄRBER, J.
Zur Ätiologie der chronisch - rezidivierenden Aphthen der Mundschleimhaut
Stomatol. DDR 28, 325 (1978)

109) RUBINSTEIN, A.S., MEDAN, H., MEYER, J.
Early effects of smoking on surface cytology of the oral mucosa
Oral Surg. 30, 131 (1970)

110) SALLAY, K., BANOCZY, J.
Remarks on the possibilities of the simultaneus occurence of hyperkeratosis of the mucous membranes and recurrent aphthae
Oral Surg. 25, 171 (1968)

111) SALLAY, K., KULCSAR, G., DAN, P., NASZ, J., GECK, P.
Ätiologie und Prophylaxe der rezidivierenden Aphthen
Dtsch. zahnärztl. Z. 30, 570 (1975)

112) SAMEK, J., FISCHER, E.
Erythema nodosum als bakterielle Metastase eines Ulcus vulvae acutum
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 158, 729 (1929)

113) SCHAFFER, J.
The semantics of aphthae
New York J. Dent. 30, 219 (1960)

114) SCHIEVELBEIN, H. (Hrsg.)
Nikotin: Pharmakologie und Toxikologie des Tabakrauchens
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

115) SCHMIDT, H.J.
Tabakrauch und Zähne
Stoma (Heidelb.) 4, 110 (1951)

116) SCHMIDT, H.J.
Der Einfluß des Tabakrauchens auf Weich- und Hartgewebe der Mundhöhle
Zahnärztl. Mitt. 16, 841 (1968)

117) SCHRÖDER, U.
Ein Beitrag zur Cytodiagnostik der normalen Mundschleimhaut
Diss. Münster (1959)

118) SCHRÖDER, H.E.
Orale Strukturbiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

119) SCHUERMANN, H., GREITHER, A., HORNSTEIN, O.P.
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
3. Aufl., Urban & Schwarzenberg, München-Berlin- Wien (1966)

120) SEGAL, A.L.
Recurrent herpes labialis, recurrent aphthous ulcers and the menstrual cycle
J. Dent. Res. 53, 797 (1974)

121) SHAPIRO, S., OLSON, D.L., CHELLEMI, S.J.
The association between smoking and aphthous ulcers
Oral Surg. 30, 624 (1970)

122) SHIP, I.I., MORRIS, A.L., DUROCHER, R.T., BURKET, L.W.
Recurrent aphthous ulceration and recurrent herpes labialis in a professional school student population: IV: Twelve- month study of natural disease patterns
Oral Surg. 14, 30 (1961)

123) SHIP, I.I.
Inheritance of aphthous ulcers of the mouth
J. Dent. Res. 44, 837 (1965)

124) SHIP, I.I., BRIGHTMAN, U.J., LASTER, L.L.
The patient with recurrent aphthous ulcers and the patient with recurrent herpes labialis: a study of two population samples
J. Amer. dent. Ass. 75, 645 (1967)

125) SIBLEY, W.K.
Nezrotic ulcers of the mouth (Stomatitis neurotica chronica)
Brit. Med. J. 1, 900 (1899)

126) SIRCUS, W., CHURCH, R., KELLEHER, J.
Recurrent aphthous ulceration of the mouth
Quart. J. Med. 26, 235 (1957)

127) STOKES, R.W., KOPRINCE, D.
Recurrent aphthous stomatitis; review of the literature
J. Amer. Osteopath. Ass. 81, (11), 776 (1982)

128) STRANDBERG, J.
Investigations concerning ulcus neuroticum mucosae oris
Acta oto- laryng. (Stockholm) 1, 103 (1918)

129) STREICHER, SANDKÜHLER,
Klinische Zytologie; Grundriß der allgemeinen Zytologie und Zytodiagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1953)

130) TAPPEINER, J.
Die Leukokeratosis nicotinica
Arch. klin. exp. Derm. 227, 818 (1966)

131) TEMPESTINI, A., PAPPALARDO, G., VENTRO, G.
Il comportamento citologico della mucosa orale in soggetti giovani e vecci
Riv. Med. Odont. 2, 195 (1962)
zit. n. BANOCZY, J.,
Stomatol. DDR 25, 461 (1975)

132) TENNUOVO, J., MÄKINEN, K.K.
Concentration of thiocyanat and ionizable iodine in saliva of smokers and nonsmokers
J. Dent. Res. 55, 661 (1976)

133) TIMONEN, S., CALONIUS, P.E.B., SAKAI, Y.
Exfoliated oral cells as indicators of estrogen stimulation
Odont. T. 72, 324 (1964)

134) TODD, J.P.
An unusual case of ulcerative colitis
Proc. roy. Soc. Med. 47, 260 (1954)

135) TRUELOVE, S.C., MORRIS-OWEN, R.M.
Treatment of the aphthous ulceration of the mouth
Brit. Med. J. 1, 603 (1958)

136) [illegible]
Canker sores from allergy to weak organic acids (citric and acetic)
J. Allergy 27, 536 (1956)

137) [illegible]
The effect of smoking on the upper respiratory tract
Society proc. Chicago Laryng. and otol. Soc. Meeting, Jan 14th, 1957
zit. n. SCHIEVELBEIN, H. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

138) WANNENMACHER, E.
Die Prothese als schädigender Faktor durch Reizwirkung auf die Schleimhaut
Dtsch. zahnärztl. Z. 9, 401 (1954)

139) WANNENMACHER, E.
Studien über die Einwirkung von Zahnpflegemitteln auf die Gingiva und die Mundschleimhaut nach zytologischen Untersuchungen
Dtsch. Zahnärztebl. 18, 413 (1964)

140) WEINMANN, J.
The keratinisation of the human oral mucosa
J. Dent. Res. 19, 57 (1940)

141) WRAY, D.
Recurrent aphthae. Treatment with vitamin B_{12}, folic acid and iron
Brit. Med. J. 2, 490 (1975)

142) WRUBEL, G.J., SCOPP, J.W.
A study of exfoliative cytology of the hard palate and buccal mucosa following cessation of smoking in previos smokers
J. Dent. Res. 40, 341 (1961)

143) ZIMMERMANN, E.R., ZIMMERMANN, A.L.
Effects of race, age, smoking habits, oral and systemic disease on exfoliative cytology
J. Dent. Res. 44, 627 (1965)

144) ZISKIN, D.E., KAMEN, P., KITTAY, I.
Epithelial smears of the oral mucosa
J. Dent. Res. 20, 386 (1941)

145) ZISKIN, D.E., MOULTON, R.
A comparison of oral and vaginal epithelial smears
J. Clin. Endocrin. 8, 146 (1948)

146) ZONDEK, B., BROMBERG, Y.M.
Clinical reactions of allergy to endogenous hormones and their treatment
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 54, 1 (1947)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. Dieter Herrmann danken für die freundliche Überlassung dieser Arbeit sowie für die gewissenhafte Betreuung und Unterstützung, die er mir bei der Bearbeitung des Themas entgegenbrachte.

Mein Dank gilt weiterhin Frau Ingeborg Hofschultz, die mir die Färbung der Abstriche ermöglichte, Frau Slosarek und Frau Franke- Förster für ihre Unterstützung bei der Beschaffung der erforderlichen Literatur, sowie Herrn Dipl.- Mathematiker Thomas, der mir bei der Auswertung des statistischen Teiles behilflich war.

Auch bei den Ärzten und Helferinnen der zahnärztlichen Gemeischaftspraxis Dr. Goldbach, Jeltsch und Suchsdorf möchte ich mich bedanken, deren Erlaubnis bzw. freundliche Hilfe mir die Anfertigung der Arbeit wesentlich erleichert hat.

Lebenslauf

18.10.57	Geboren in Arnsberg als erstes Kind der Eheleute Johanna Maria Chamolly, geb. Hochhard, und Franz Friedrich Chamolly
1. 4.64- 26. 7.67	Besuch der Norbertus- Grundschule in Arnsberg
Sept. 67- 24. 6.76	Besuch des Staatl. Gymnasiums Laurentianum in Arnsberg mit Erlangung der allgemeinen Hochschulreife
27. 9.76- 31. 3.77	Beschäftigung als Arbeitnehmer in einer Fabrik für Beleuchtungskörper
11. 4.77	Beginn des Studiums der Philosophie an der Westfälischen Wilhelms- Universität in Münster
18.10.77	Wechsel an die Freie Universität Berlin mit Aufnahme des Studiums der Zahnheilkunde
3. 4.78	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
23.10.79	Zahnärztliche Vorprüfung
17. 8.82	Zahnärztliches Staatsexamen
20. 9.82- 15. 9.86	Tätigkeit als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis in Berlin
3.11.86	Niederlassung in eigener Praxis in Arnsberg / Westfalen

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen

Berlin 1986